



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BODİPY TEMELLİ FONKSİYONEL LİGANDLARIN SENTEZİ VE SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

EMEL ŞAHİN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kimya Anabilim Dalı

Ağustos-2015
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BODİPY TEMELLİ FONKSİYONEL LİGANDLARIN SENTEZİ VE SPEKTROSKOPİK ÖZELLİKLERİNİN İNCELENMESİ

EMEL ŞAHİN

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Kimya Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Ersin GÜLER

2015, 75 Sayfa

Jüri
Doç. Dr. Ersin GÜLER
Doç. Dr. Nuriye KOÇAK
Doç. Dr. Özcan KOÇYİĞİT

Bu tezde, anten grubu Bodipy merkezinin, uyarıldıktan sonra aldığı enerjiyi bağlanan metal iyonuna aktarma yetisi incelenmiştir. Bu amaçla öncelikle bir ucu Bodipy ve diğer ucu ligand özelliği gösterebilen yapılar hazırlanmıştır. Metal iyonunun hazırlanan Bodipy temelli liganda bağlanmasından sonra temel ve uyarılmış hallerinin elektronik geçişleri ve floresan şiddetindeki değişimler araştırılmıştır. Son ürün olarak iki Bodipy türevi hazırlanmıştır (Bodipy **1**, **2**). Hazırlanan Bodipy temelli yapıların spektroskopik veriler doğrultusunda hangi metal iyonu için seçiciliğin tespiti ve dolayısıyla kemosensör olarak kullanılabilmesinin tartışması yapılmıştır. Sonuçlar Bodipy **1** bileşiğinin Cr(III) iyonu için, Bodipy **2** bileşiğinin ise Cu(II) iyonu için hassas ve seçici olduklarını ortaya koymuştur ve bu bileşiklerin ilgili metal iyonları için floresans kemosensör olarak kullanılabilecekleri sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Absorpsiyon, Bodipy, Emisyon, Floresans, Kompleks, Ligand

ABSTRACT

MS THESIS

THE SYNTHESIS OF LIGANDS BASED ON BODIPY AND THE INVESTIGATION OF THEIR SPECTROSTROSCOPIC PROPERTIES

EMEL ŞAHİN

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE OF DEPARTMANT OF CHEMISTRY

Advisor: Assoc. Prof.Dr. Ersin GÜLER

2015, 75 Pages

Jury
Assoc. Prof.Dr. Ersin GÜLER
Assoc. Prof. Dr. Nuriye KOÇAK
Assoc. Prof. Dr. Özcan KOÇYİĞİT

In this thesis, the energy transferring ability of Bodipy as antenna group to metal ion was investigated after its excitation. To this aim, the structures with Bodipy and ligand property were firstly prepared. After the binding of metal ion to the ligand based on Bodipy, the basic electronic transitions and the changes in the fluorescence intensity were investigated. Two Bodipy derivatives as final product were prepared (Bodipy **1**, **2**). The selectivity studies of the prepared Bodipy structures to metal ion were carried out depend on their spectroscopic data and discussed to the using as chemosensor. The results shown that Bodipy **1** and Bodipy **2** have a selectivity for Cr(III) ion and Cu (II) ion, respectively. It could be claimed that these compounds could be use as fluorescence chemosensor for Cr (III) and Cu (II) ions, respectively.

Keywords: Absorption, Bodipy, Complex, Emission, Fluorescence, Ligand

ÖNSÖZ

Yüksek lisans çalışmamın yönetimini üstlenen ve çalışmalarımın her safhasında ilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Doç. Dr. Ersin GÜLER'e sonsuz saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tez çalışmalarım süresince bana çalışma ortamının hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen başta Sayın Arş. Gör. Dr. Ahmed Nuri KURŞUNLU olmak üzere Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Öğretim Elemanlarına ve beraber çalıştığım yüksek lisans tez öğrencilerine teşekkür ederim.

Deneysel faaliyetlerin yürütülmesinde 114Z095 numaralı projesi ile destek veren TÜBİTAK kurumuna teşekkür ederiz.

Ayrıca hayatımın her bir karesinde maddi ve manevi desteğini yanımda hissettiğim ebeveynlerime sevgilerimi sunar teşekkür ederim.

Emel ŞAHİN
KONYA-2015

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vi**

İÇİNDEKİLER ..... **vii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **ix**

1. GİRİŞ **1**

1.1. Dipirinler 2
1.2. Dipirinlerin yapıları 3
1.3. Dipirin kompleksleri ve özellikleri 3
1.3.1. Dipirin komplekslerinin floresan özellikleri 3
1.4. Dipirinlerin sentezi 4
1.4.1 Pirollerin kondenzasyonu 5
1.4.2. Dipirometanların oksidasyonu 7
1.5. Bordiflorodipirinler (BODIPY) 8
1.5.1. Bodipy'lerin özellikleri 9
1.5.2. Bodipy'lerin sentezi 11
1.5.3. Bodipy bileşiklerinin reaksiyonları 14
1.5.4. Bodipy ve bileşiklerinin uygulama alanları 16
1.5.5. Işın Etkili Elektron Transferi (PET) 17
1.5.6. İç Yük Transfer Sistemleri (ICT) 18
1.5.7. Floresan Rezonans Enerji Transferi (FRET) 20
1.5.8. Enerji Transfer Kasetleri 21

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **28**

3. MATERYAL VE YÖNTEM **33**

3.1. Materyal 33
3.1.1. Kullanılan cihazlar 33
3.2. Kullanılan kimyasallar 35
3.3. Yöntem 35

4. DENEYSEL BÖLÜM **37**

4.1. Bodipy 1'in sentez yöntemi 37
4.1.1. 3,5-{Bis[4,4-difloro, 8-(2,6-dietil, 1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen)]}benzoilklorür'ün sentezi (Bileşik 2) 37
4.1.2. {{3,5-Bis[4,4-difloro, 8-(2,6-dietil, 1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen)]}}fenil-N,N-di(piridin-2-il)benzamit'in sentezi (Bodipy 1) 38
4.2. Bodipy 2'nin sentez yöntemi 39

4.2.1. 8-(klorometil)-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-2.6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen'in sentezi (Bileşik 7) 39
4.2.2. 4,4'-(1E,1'E)-(1,3-fenilenbis(azan-1-il-1-iliden))bis(metan-1-il-1-ilidene)dibenzen-1,3-diol'in sentezi (Bileşik 10) 40
4.2.3. Bileşik 11' in sentezi (Bodipy 2) 41

5. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA 42

5.1.1. Bodipy 1 için spektroskopik uygulamalar 42
5.1.2. Bodipy 2 için spektroskopik uygulamalar 50

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 57

KAYNAKLAR 59

ÖZGEÇMİŞ....75

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

Simge kullanılan bileşiklerin IUPAC isimleri tespit edilemediği için materyal metot kısmında sadece simgelerle belirtilmiştir

Kısaltmalar

Bodipy: Bordipirin (Boradiazaindasen, bordipirometen)
TFA: Trifloroasetik asit
DDQ: 2,3-Dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon
EtOAc: Etilasetat
TEA: Trietilamin
DCM: Diklorometan
DMSO: Dimetilsülfoksit
DMF: Dimetilformamit
NMR: Nükleer Manyetik Rezonans
THF: Tetrahidrofuran
MeOH: Metanol
IR: infrared spektroskopisi
pH: Hidrojen iyonu derişiminin eksi logaritması

1. GİRİŞ

Son yirmi yılda klinik biyokimyasında, analitik kimya, sağlık ve çevre kimyası alanlarında floresan bileşiklerine karşı olan ilgi hızla artmıştır. Floresan kavramı flow-sitometre (Gardner ve arkadaşları, 2003), biyoteknoloji (Morrision ve arkadaşları, 1993), tıbbi teşhis, DNA dizi analizi, adli tıp ve genetik analiz (Gambetta ve arkadaşları, 2001) içerisinde sıklıkla kullanılan bir kavramdır. Katyon, anyon, nötral molekül ve gazlar gibi pek çok kimyasal ve biyokimyasal analit floresans metotla tespit edilebilir. Floresan özelliğini kullanarak iyonların tespiti hassas bir olaydır ki bu durum biyokimyasal ölçümler için oldukça zor ve pahalıdır. Son zamanla floresans hücreler ve moleküler görüntüleme olayı kimyasal uygulamalarda floresan görüntüleme artışı ile beraber gözlenmiştir (Atılgan ve arkadaşları, 2009).

Bilinen ilk florofor kinin (Heller ve arkadaşları, 1974) bileşiği olup 1950'de ilk spektroflorometrelerin geliştirilmesiyle keşfedildi. Avrupa'da İkinci Dünya Savaşı esnasında bazı savaş birimleri kinin içeren anti-malarya ilaçlarla ilgilenmiştir. Bu ilaç denemeleri ulusal sağlık enstitülerinde ilk pratik spektroflorometrenin geliştirilebilmesine ön ayak olmuştur (Ford ve arkadaşları, 1984).

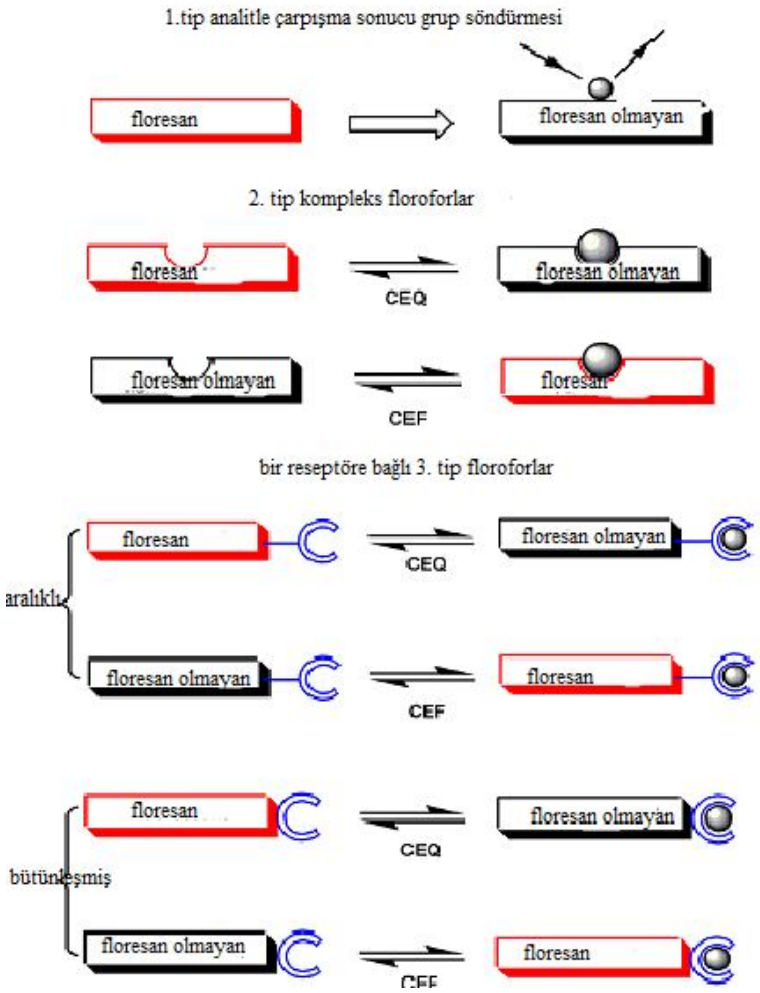
Bir floresan emisyon spektrumu dalga boyu ve floresans yoğunluğunun ortak bir grafiğe alınmasıyla elde edilmektedir. Emisyon spektrumları genel olarak floroforun kimyasal yapısı ve çözeltinin çözücüsüne bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Perilen (Klonis ve arkadaşları, 2001) gibi bazı bileşiklerin spektrumları bireysel titreşim enerji seviyelerinden dolayı önemli yapısal özellikler gösterirler. Kinin (Chen ve arkadaşları, 1967) gibi diğer bileşikler ise titreşimden yoksun yapılardır.

Moleküler floresans sensörlerde, florofor sinyal verir ki bu analitten dolayı o bir sinyal dönüştürücüsü olarak davranır. Moleküler floresans sensörleri aydınlatabilmek için üç farklı strateji üzerinde durulmuştur.

1- Analitin moleküle rasgele çarpması floresans sönümlemesine sebep olur.

2- Analitin florofora dönüşümlü bir şekilde bağlanması. Bu da iki şekilde mümkün olabilir: Şelatlaşmaya bağlı olarak floresans şiddetinin artması veya azalması.

3- Floroforlar boşluk boyunca veya bir bağ boyunca bir reseptöre bağlanabilirler. Analit etkisiyle floroforun fotofiziksel özelliklerindeki bu değişim elektron transferi, yük transferi, enerji transferi gibi bazı optiksel özelliklerin birbirinden farklı olmasıyla gerçekleşir. Yine burada floresans sönümlenebilir veya artabilir.



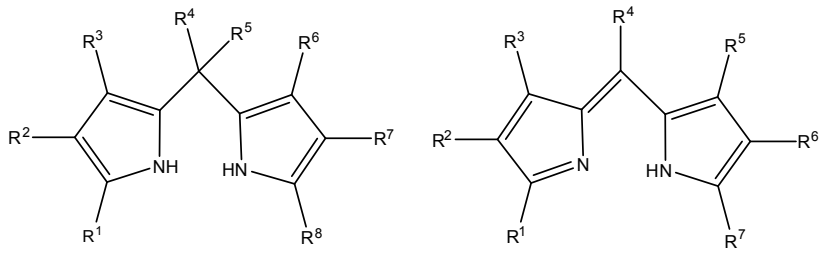
Şekil 1.1. Floresan moleküler sensörlerin genel sınıflandırılması

1.1. Dipirinler

Dipirin araştırmaları genellikle porfirin sentezleyen gruplar tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu sebeple dipirinler, 20. Yüzyılın ilk yarısında Hans Fischer tarafından geliştirilmiştir (Fischer ve arkadaşları, 1937). Dipirin araştırmalarının büyük çoğunluğu çeşitli metallerle yüklü-nötral komplekslerin sentezi üzerine odaklanmıştır. Başlangıçta dipirinlerin sentezi karışık ve verimsiz gibi görünüyordu (Eaton ve arkadaşları, 1985). Ama yine de, dipirometan ve dipirin sentezinin daha basit metotlarla keşfedildiğinden beri, dipirin kimyasının bazı büyük avantajlarının olduğu görülmüştür.

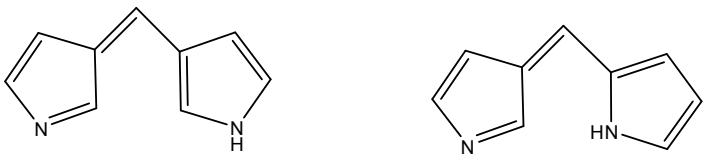
1.2. Dipirinlerin yapıları

İki pirol molekülünün birleşiminden oluşan dipirometan, doymuş metilen köprüsüyle 2,2′ pozisyonlarından birbirine bağlanmasıyla oluşmuştur. Dipirinler, dipirometanın oksidasyon ürünleridir ve yapı olarak benzerlik gösterirler. İki pirol ünitesi, dipirinlerde tamamen konjuge durumundadır.



Şekil 1.2. Dipirometan ve dipirometen bileşikleri

2,3′ ve 3,3′ dipirin türevleri sentezlenmiştir fakat araştırmaların çoğu 2,2′ dipirinlerle ilgili yapılmıştır(Rumyantsev ve arkadaşları,2006).



Şekil 1.3. 2,3′ ve 3,3′ dipirin türevleri

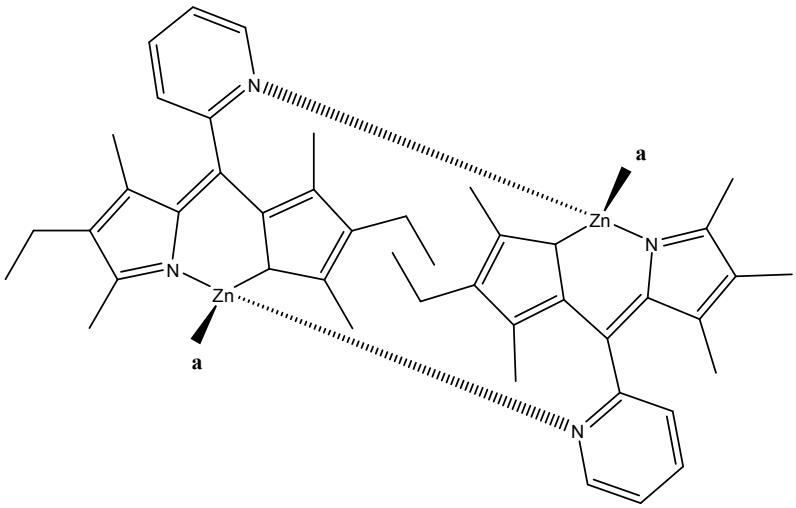
1.3. Dipirin kompleksleri ve özellikleri

1.3.1. Dipirin komplekslerinin floresan özellikleri

Dipirinler ve dipirinlerin komplekslerinin sahip olduğu yoğun konjugasyon dolayısıyla çeşitli fotoaktiviteler göstermektedirler. Yakın zamana kadar dipirin kompleslerinin floresan özellikleri bilinmiyordu. İlk sentezlenen dipirinato kompleksi 5-mezitildipirinato çinko (II) (5-mesitydipyrrinato-zinc(II)) kompleksidir. Bu kompleksin bir fenil veya 4-ter-bütilfenil grubunun mezitil grubu ile yer değiştirmesiyle floresan kuantum verimi azalmıştır. Bu fenil halkasının iç dönüşüm boyunca sönüm floresan

etkisine bağlanabilir. Mezitil substitüenti üzerinde yer alan 2,6 metil grupları bu rotasyonu önler ve bu sınırlı uyarılma durumu floresan prosesini bozar. Başka bir örnekte ise, aril grubunun sınırlı rotasyonu ile artan floresan şiddeti incelenmiştir.

Bu heteroleptik kompleks sadece 3,7 metil gruplarına değil aynı zamanda komşu dipirin grubu üzerindeki piridil azot ile çinkonun koordinasyonuyla kısıtlanmış aril gurubu rotasyonuna sahiptir. Bu sonuçlara göre kuantum verimi 0.057 olarak tespit edilmiştir (Sutton ve arkadaşları, 2004).



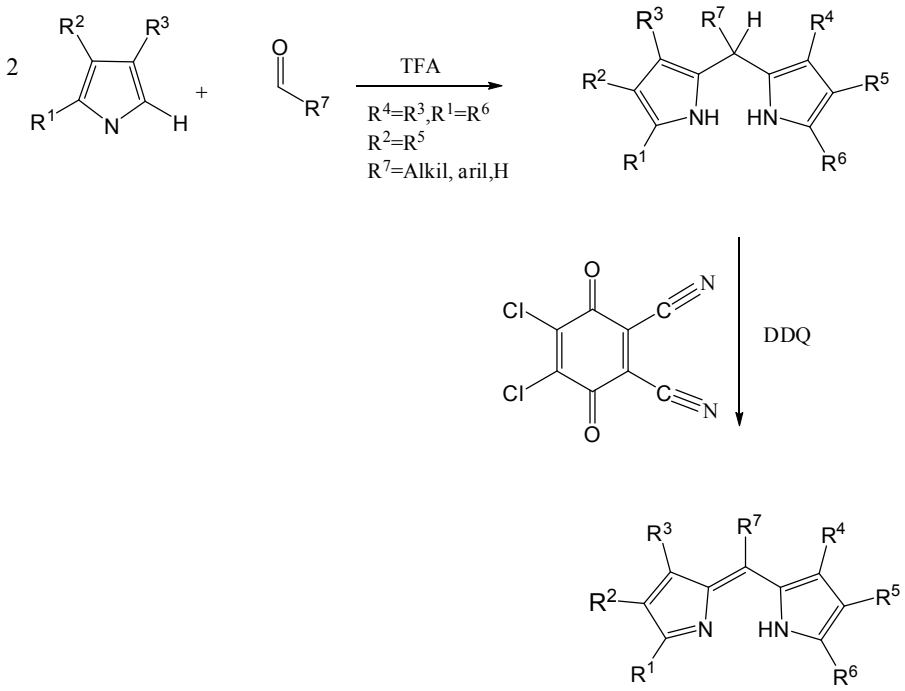
Şekil 1.4. Elde edilen ilk floresan özellikli dipirin kompleksi

1.4. Dipirinlerin sentezi

Dipirinler elektron bakımından oldukça zengin bileşiklerdir. Bu yüzden tamamen substitüe olmamış dipirinler çözelti ortamında ve -40 ^{o}C'nin üzerindeki sıcaklıklarda yüksek derecede elektrofilik atak söz konusu olduğu için kararsızdırlar (Vankoeveringe ve arkadaşları, 1977). Eğer bu ataklar önlenebilirse dipirinler kararlı hale getirilebilirler. Bu ise uygun pirol yapısının sentezlenmesi ile başarılabilir. 1,2,3,7,8,9 konumundan substitüe olmamış dipirin yapıları 5 pozisyondaki aril gruplarının birleştirilmesiyle izole edilebilir. Elektronların daha büyük delokalizasyonu 5 pozisyonundaki aril grupları ile mümkün olur ki bu dipirin üzerinde yer alan herhangi bir radikal katyon daha kararlıdır ve bu durum çeşitli uygulamalar için daha tercih sebebidir (Kollmannsberger ve arkadaşları, 1997).

1.4.1 Pirollerin kondenzasyonu

Asimetrik yapıdaki dipirinlerin sentezi genellikle pirollerin kondenzasyonuyla gerçekleştirilir. Bu metotta, 5 pozisyonunda substitüe dipirin tuzları substitüe olmamış pirol ile 2-formil pirolün asit katalizli kondenzasyonuyla gerçekleştirilir (Paine 1978). Bu metot porfirin sentezine dair referanslarda genel olarak MacDonald coupling olarak bilinir (Arsenault ve arkadaşları, 1960). Bu prosedür genellikle güçlü bir mineral asidi veya hidroklorik-bromik asit kullanılarak gerçekleştirilir (Wan ve arkadaşları, 2003). 5 pozisyonundan substitüe olmamış dipirinler (5 fenil pozisyonundan fonksiyonlandırılanlar hariç) serbest-baz formlarından dolayı onların tuzları şeklinde izole edilmişlerdir.

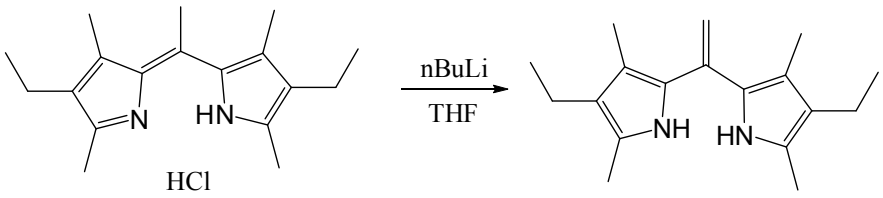


Şema 1.1. Dipirinler için genel sentez şeması

Dipirinlerin bu izolasyonu genellikle organik çözücülerde dipirin tuzlarının çökmesi sebebiyle filtrasyon tekniği kullanılarak başarılmıştır. Bu reaksiyonların verimi 2-unsubstitüe piroller gibi elektron çekici grupların bağlanmasıyla azalmaktadır. Öyle ki bu durum 2-unsubstitüe pirolün daha düşük bir reaktiviteye sahip olmasına sebep olmaktadır (Paine 1978). Simetrik dipirinler benzer bir yöntemle bir karboksilik asit

veya asit halidler ve 2-unsubstitüe pirollerden elde edilir. Böylelikle 5 pozisyondan türevlendirilmiş dipirinler elde edilir.

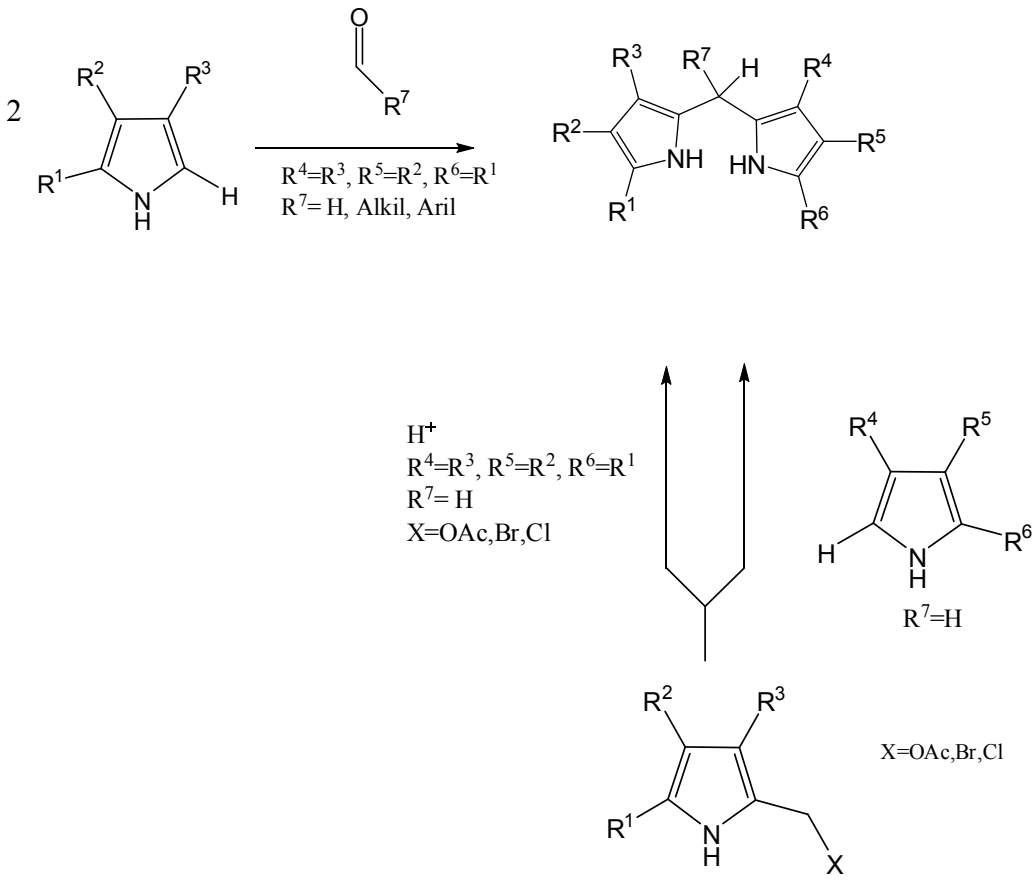
Porfirin sentezlerinde karşılaşılan ara ürünler gibi dipirin tuzları üzerine birçok tartışma yapılmasına rağmen, diğer uygulamalar için dipirin tuzları kimyası üzerine çok daha az araştırma söz konusudur. Bu durum dipirin tuzlarının porfirin sentezlerinde kullanılmaya başlayana kadar devam edecek gibi gözükmektedir. Ama yine de, yayınlanan son bir çalışmada dipirin tuzlarının n-BuLi reaksiyonuyla vinilik dipirollere dönüşümü araştırılmıştır. Şema 1.2. (Ali ve Arkadaşları, 2009).



Şema 1.2. Mezo- metil dipirinin deprotonasyonu

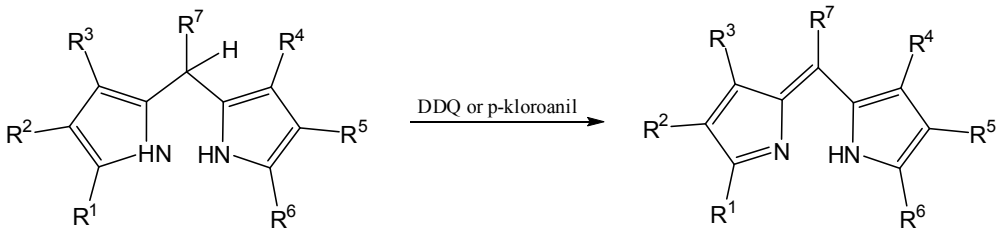
Genellikle dipirinler tıpkı porfirinlerin sentezinde olduğu gibi yumuşak bir bazla etkileştirilmiş ve Bodipy (bordiflorodipirin) ve dipirin metal kompleksleri elde edilmiştir. Bu yumuşak baz daha sonra reaksiyona girmek üzere monoanyonik dipirin ürünü elde etmek için dipirinleri deprotonlamıştır. Ama burada monoanyonik dipirin yapısı dipirolün tautemerizasyonunda metil grupları üzerine bir proton çıkaracak olan n- BuLi formunda değildir.

1.4.2. Dipirometanların oksidasyonu



Şema 1.3. Dipirometanların sentezi

Son yıllarda saflaştırma kolaylığından dolayı dipirinlerin sentezi için daha basit metotlar geliştirildi. Bu metot aldehitle pirolün asit katalizli reaksiyonundan elde edilen bir dipirometanın sentezinden gerçekleşmektedir (Lash ve arkadaşları, 2005). Bu metotda mesomerik yapının oksidasyonu için DDQ (diklorodisiyanobenzokinon) veya p-kloroanil kullanılmaktadır (Clausen ve aradaşları, 2000; Gryko ve arkadaşları, 2000). 5-aril dipirometan ve dipirinler kolon kromotoğrafisi tekniği kullanılarak kolayca saflaştırılabilir ve bu şekilde saflaştırıldıkları formda kararlı yapılar oluştururlar. Bu reaksiyonlar genel olarak pirolün aşırısı kullanılarak (substitüe olmamış pirol) gerçekleştirilir. Çoğu zaman bu reaksiyonlar ilave bir çözücü kullanmaksızın pirolün çözücü olarak kullanıldığı reaksiyonlardır (Wagner ve arkadaşları, 1994; Turfan ve arkadaşları, 2002; Goze ve arkadaşları, 2003).

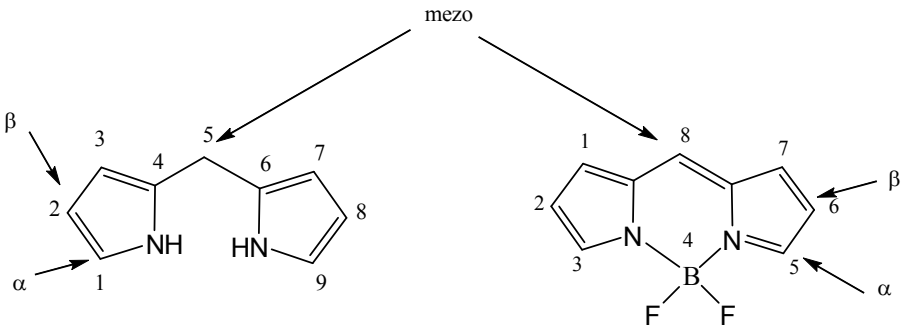


Şema 1.4. Dipirometanların sentezi

Dipirometanların oksidasyonları dipirometanın DDQ (2,3-dikloro-5,6-disiyano-1,4-benzokinon) veya daha yumuşak bir oksidasyon ajanı istenirse p-kloroanil (2,3,5,6-tetrakloro)-1,4-benzokinon bileşiği kullanılarak başarılmıştır. DDQ veya p-kloroanil bir oksidasyon ajanı olarak 5-aril dipirometan için başarılı bir şekilde kullanılmasına rağmen 5-alkil ve 5 pozisyonundan türevlendirilmemiş dipirometanın oksidasyonunda arzu edilen ürünü elde etmeden başlangıç ürünü tüketilmesine sebep olmaktadır (Yu ve arkadaşları, 2003). Serbest baz substitüe dipirinlerin NMR spektrumları hızlı tauterimerizasyon gösterirler ve bu sebeple, NMR'daki NH sinyali daima kaybolmakta veya çok zayıf bir şekilde belirmektedir.

1.5. Bordiflorodipirinler (BODIPY)

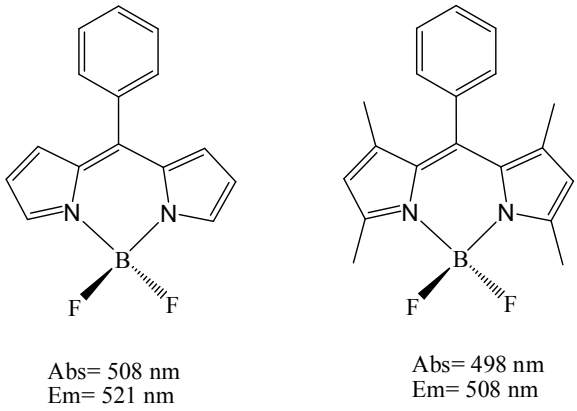
4,4-difloro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen (BODIPY) boyalar, floresan organik bileşikler arasında son 20 yılda önemi hızla artan moleküllerdir ve günümüzde de üzerinde çokça çalışılmaktadır. İlk Bodipy boyası Treibs ve Kreuzer (Treibs ve Kreuzer 1968) tarafından rapor edildiğinden beri birçok farklı Bodipy boyası sentezlenmiş ve birçok farklı uygulamada kullanılmıştır. Bu boyalar suda çözünmez veya çok az çözünür, organik çözücülerdeki çözünürlükleri ise iyi olan moleküllerdir. 8-Fenil Bodipy'ler üzerlerinde en çok çalışılan yapılardır ve kromofor gruba konjuge gruplar bağlanmadığı sürece maksimum absorpsiyonu 500-515 nm, maksimum emisyonu ise 515-535 nm aralığında yaparlar. Mezo-fenile bağlı olan sübstitüentler bu değerleri fazla etkilemez.



Şekil 1.5. Dipirometan ve bodipy çekirdekleriyle numaralandırma sistemleri

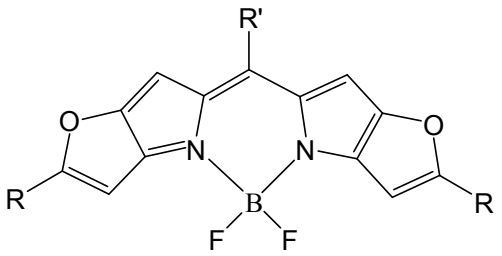
1.5.1. Bodipy'lerin özellikleri

Sentezlenen çeşitli bodipy çekirdekleri birbirine benzer güçlü floresan, keskin absorpsiyon ve emisyon pikleri göstermiştir. Yapıda artan substitüentlerle birlikte absorpsiyon ve emisyon piklerinde kırmızıya kayma olur. 8 pozisyonundaki substitüentlerde ise floresan özelliklerinde çok fazla değişiklik meydana gelmemektedir. Pirolik ünitedeki 1,7 veya 3,5 pozisyonlarına hacimli gruplar bağlanırsa floresan şiddetinde azalma meydana gelmiştir.



Şekil 1.6. 1,7 pozisyonlarındaki hacimli alkil substitüentlerin Aril Bodipy üzerine etkisi

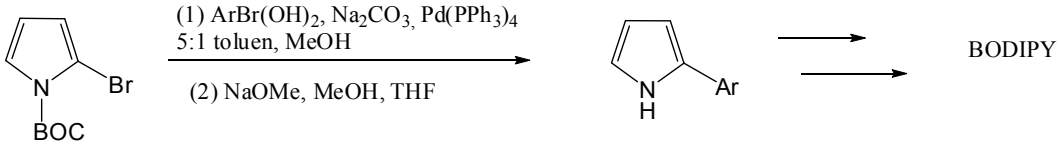
Pirolik üniteye kaynaşmış bir halka olarak hazırlanan çeşitli Bodipy'ler için bağlanan subtitüentlerin onların fotofiziksel özelliklerine etkileri araştırılmıştır. Bu substitüe olmuş Bodipy'ler arzu edilen yapıya göre ön işleme tabi tutulmuş pirolik ünitelerden çıkılarak sentezlenmiştir.



Şekil 1.7. Furanil- bodipy

R=CH_2 veya H olduğu zaman absorpsiyon ve emisyon maksimumu yaklaşık 70 nm kırmızıya kayar. Fakat eğer R grubu 4 metoksifenil veya CF_3 ise absorpsiyon ve emisyon maksimumu sırasıyla 723 nm ve 738 nm'ye (yakın infrared) doğru kaymıştır şekil 1.7. (Umezawa ve arkadaşları, 2009). Bu sonuçlar farklı uygulamalar için farklı özelliklerde bodipy'ler sentezlenebileceğini göstermektedir.

Bodipy kromoforlarının fotofiziksel özelliklerine farklı grupların etkisini araştırmak amacıyla yönlendirici pirolik ünitelerden çeşitli Bodipy'ler sentezlenmiştir. Uzun konjuge yapılar Bodipy'lerin absorpsiyon ve emisyon maksimumlarını kırmızıya doğru kaydırmıştır (Thoresen ve arkadaşları, 1998; Burghart ve arkadaşları, 1999). Elektron verici ve çekici grupların aril gruplarının farklı pozisyonlarına bağlanmasıyla fotofiziksel özellikleri büyük oranda etkilemiştir (Şema 1.5.).



Şema 1.5. Pirol ünitesinin ön-fonksiyonlandırılışı

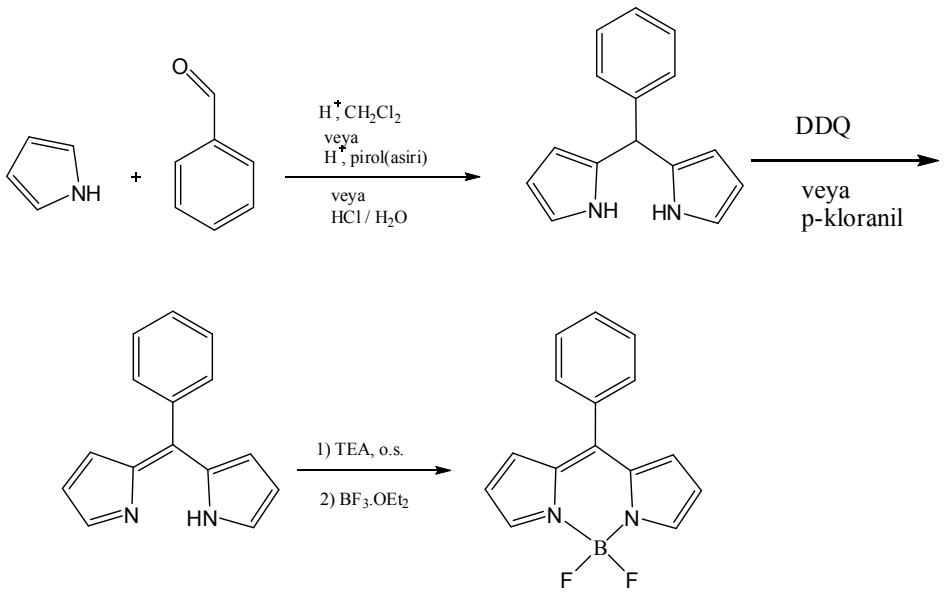
Bu pirolik aril üniteleri 8 pozisyonundaki aril gruplarının moleküler hareketin sebep olduğu Bodipy'lerin floresan kuantum veriminde bir azalmaya sebep olmuştur. Bu etki aril gruplarının sterik engelle beraber azalan elektron rotasyona bağlanmıştır.

1.5.2. Bodipy'lerin sentezi

1.5.2.1. Pirollerin aromatik aldehitler ile tepkimesi

Bodipy sentezi için uygun pirol ve aromatik aldehitlerden yola çıkmak en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemde öncelikle bir pirol bir aromatik aldehit ile kondenze edilerek dipirometan sentezlenir. Bu tepkime asit katalizörlüğünde yürütülür. Çözücü pirolün kendisi veya diklormetan ise katalizör olarak trifloroasetik asit kullanılır. Çözücü su ise katalizör olarak hidroklorik asit kullanılır. Dipirometan, DDQ veya p-kloranil ile yükseltgenerek dipirometene çevrilir. Dipirometen çoğunlukla izole edilmeden, önce trietilamin ardından $BF_3.OEt_2$ ile tepkimeye sokularak Bodipy elde edilir. Hedef moleküle ulaşabilmek için fonksiyonlandırma işlemleri pirol ve aromatik aldehit seçim aşamasında, dipirometan sentezlendikten sonra veya Bodipy oluşturulduktan sonra yapılabilir.

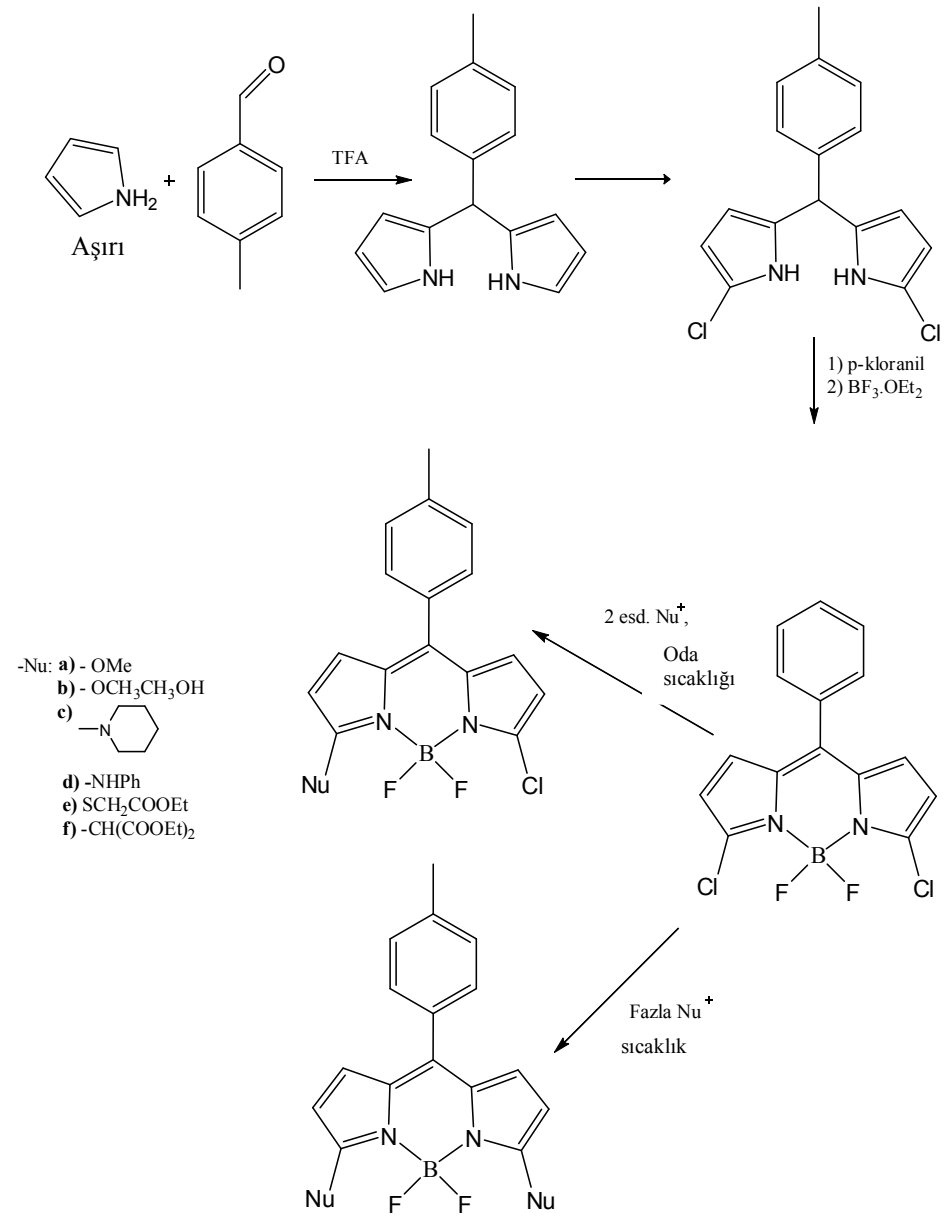
Bodipy'nin nükleofilik yerdeğiştirme reaksiyonlarında önce dipirometanın 1 ve 9 uçları N-klorsükkinimit ile klorlanarak nükleofilik yer değiştirmeye açık hale getirilmiştir. Klorlanmış dipirometan Bodipy'ye dönüştürüldükten sonra çeşitli nükleofiller ile tepkimeye sokulmuştur. Tepkimeler oda sıcaklığında 2 eşdeğer nükleofil ile gerçekleştirilerek tek uçtan, yüksek sıcaklıkta fazla miktarda nükleofil ile gerçekleştirilerek ise iki uçtan yerdeğiştirme ürünleri elde edilmiştir. Yöntemin bir avantajı, asimetrik Bodipy türevlerinin sentezlenmesine olanak sağlamasıdır.



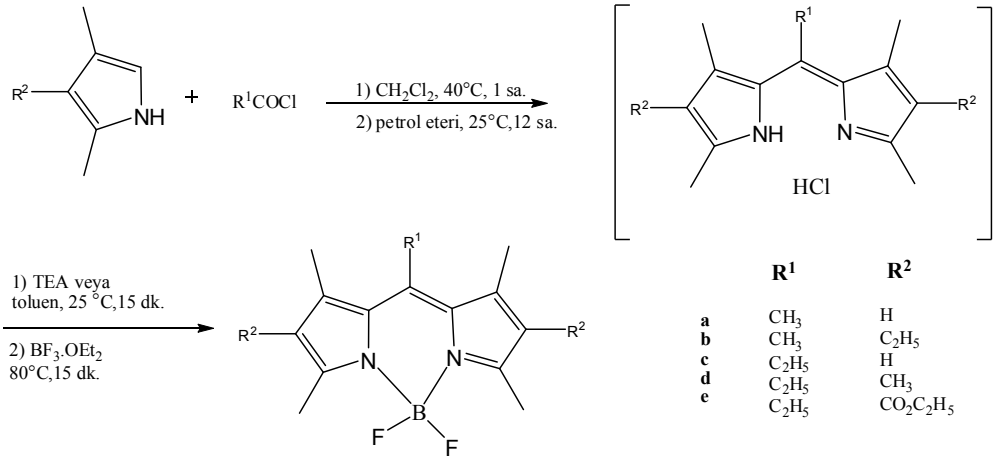
Şema 1.6. Bodipy'nin pirol ve benzaldehitten sentezi

1.5.2.2. Pirollerin açil klorür veya anhidritler ile tepkimesi

Piroller ve açil klorürlerden yola çıkarak dipirometenleri asit tuzları şeklinde elde etmiş ve kararlı olmayan bu bileşikleri izole etmeden Bodipy'e dönüştürülmüşlerdir.

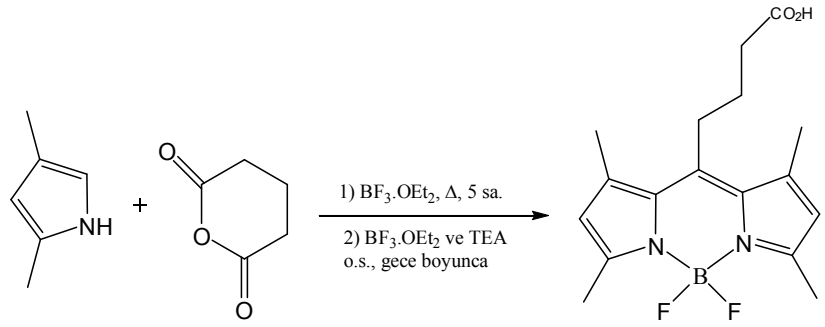


Şema 1.7. Bodipy'nin nükleofilik yer değiştirmesi ile fonksiyonlandırılması



Şema 1.8. Açil klorür ve pirolden Bodipy sentezi

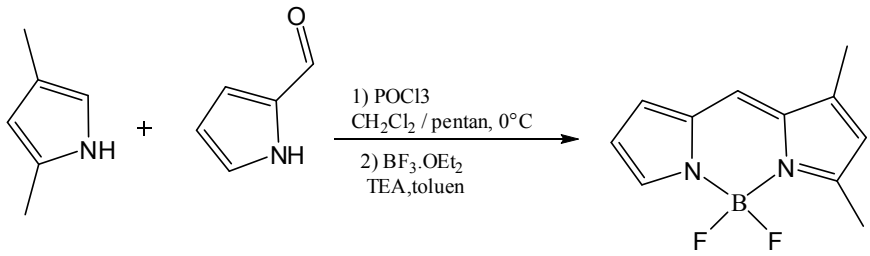
Bittman ve çalışma arkadaşları ise 2,4-dimetil pirol ve glutarik anhidritten yola çıkarak mezo pozisyonundaki alkil zincirine karboksilik asit bağlı bir Bodipy sentezlemişlerdir. Tek balonda yapılan bu sentezde önce 2,4-dimetil pirol, glutarik anhidrit ve $BF_3.OEt_2$ diklormetan içinde ısıtılıp dipirometen sentezlenmiş, ardından oda sıcaklığında $BF_3.OEt_2$ ve trietilamin eklenerek hedef molekül elde edilmiştir.



Şema 1.9. Anhidrit ve pirolden bodipy sentezi

1.5.2.3. Ketopirollerin Piroller ile Tepkimesi

Asimetrik Bodipy moleküllerine ulaşmak için ketopirollerin piroller ile kondenzasyon tepkimeleri kullanılmıştır. Bu yöntemde ketopirol, farklı sübstitüentler taşıyan pirol ile $POCl_3$ varlığında kondenze edilerek dipirometen sentezlenmiş ve bu molekül Bodipy şelatına çevrilmiştir.

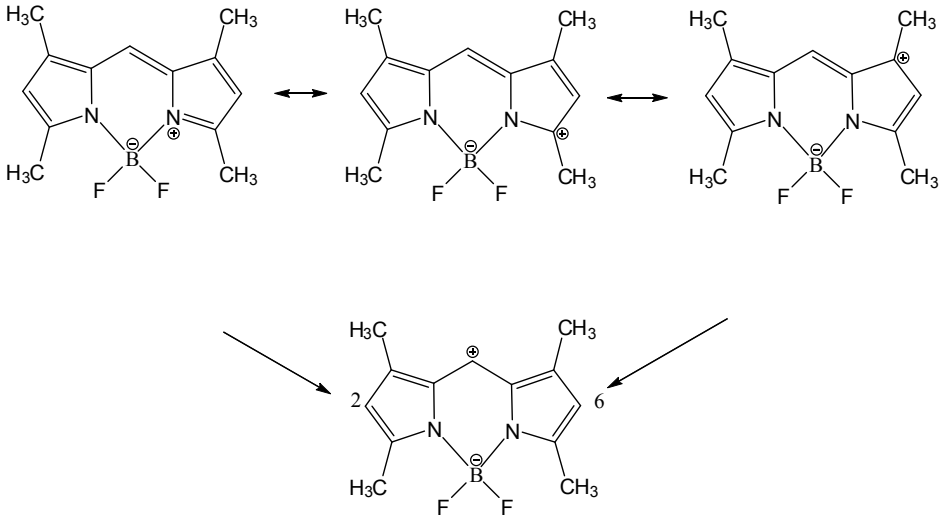


Şema 1.10. Ketopirol ve pirolden asimetrik bodipy sentezi

1.5.3. Bodipy bileşiklerinin reaksiyonları

1.5.3.1. Elektrofilik Sübstitüsyon Reaksiyonları

Bodipy çekirdeğinde sübstitüent bulunmadığında ve 1,3 pozisyonlarında süsbtitüent bulunduğu durumlarda Bodipy çekirdeğinin 2- ve 6- pozisyonları en az pozitif yüke sahiptir. Bu yüzden elektrofilik sübstitüsyon reaksiyonları 2- ve 6-konumlarında gerçekleştirilir.

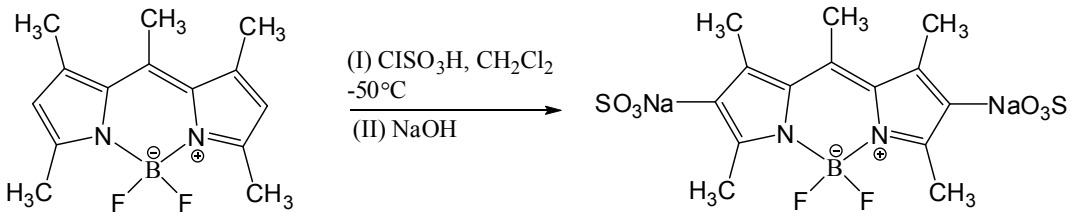


Şema 1.11. Elektrofilik substitüsyon reaksiyonunun gösterimi

1.5.3.2. Sülfolama Reaksiyonları

Bodipy'lerin sülfonik asit tuzları, klorosülfonik asitle reaksiyonun ardından bazla nötralleştirme işlemiyle elde edilir. Mono sülfolanmış türevler, yalnızca bir eşdeğer klorosülfonik asit kullanılarak hazırlanır. Sülfolanmış Bodipy bileşikleri suda

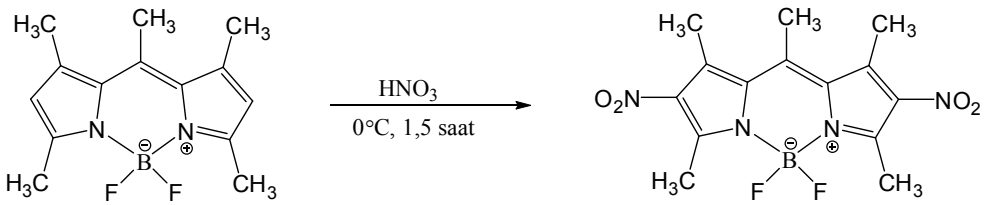
ve/veya metanolde güçlü floresandır ve diğer Bodipy bileşiklerine kıyasla daha kararlıdır. Sülfonat gruplarının girmesi, sülfolanmamış bileşiğe kıyasla absorbsiyon ve emisyon maksimumlarını az da olsa mavi bölgeye kaydırır (Lim S.H. ve arkadaşları, 2010).



Şema 1.12. Sülfolama reaksiyonu

1.5.3.3. Nitrolama Reaksiyonları

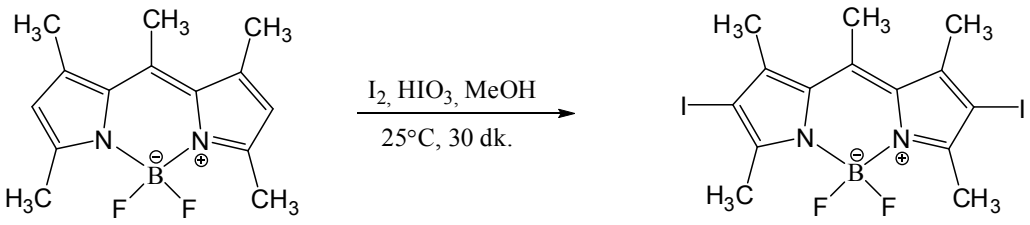
2,6-Dinitro Bodipy bileşiği 0°C'de nitrik asitle nitrolamayla elde edilir. 2,6-Dinitro Bodipy bileşikleri mürekkep ve duyarlaştırıcı uygulamalarında kullanılmaktadır.



Şema 1.13. Nitrolama reksiyonu

1.5.3.4. Halojenleme Reaksiyonları

Bodipy çekirdeği 2 ve 6 bölgelerinden Cl^+ , Br^+ ve I^+ gibi halojenler ile katılma reaksiyonları vermektedir. Bodipy çekirdeğine brom, iyot, klor sübstitüentlerinin girmesiyle UV-absorbsiyon ve emisyon maksimumunda belirgin bir kırmızıya kayma gözlenir. (Lim S.H. vd. 2010) Halojenleme ile elde edilen fonksiyonel bodipy molekülü tıpta kullanılan fotodinamik terapi tedavi yönteminde çok önemli yere sahip olan singlet oksijen üretiminde bir basamaktır. Özellikle iyot ile yapılan halojenleme reaksiyonları, kolaylık açısından çok tercih edilen bir yöntemdir.



Şema 1.14. Halojenleme reaksiyonu

1.5.4. Bodipy ve bileşiklerinin uygulama alanları

Bodipy'nin ve öncü bileşikleri olan dipirinlerin son zamanlarda floresans kemosensörlerdeki uygulamaları, reaksiyonları ve sentezlerinin yer aldığı çeşitli incelemeler yazılmıştır (Loudet ve Burgess 2007, Wood ve Thompson 2007, Ulrich vd 2008). Bu incelemeler göreceli olarak Bodipy floroforuna kolay anlaşılır sentetik rotayı, absorpsiyon ve emisyon dalga boylarında kaymaya neden olan ilgili birçok reaksiyonla birlikte göstermektedir. Bodipy'ler metal katyonları (Jiang vd 2010, Atılgan vd 2008, Lu vd 2009, Koutaka vd 2004, Lu vd 2009, Du vd 2008, Tian vd 2006), anyonları (Rao vd 2010, Coskun ve Akkaya 2004, Fan vd 2009, Shiraishi 2009), reaktif oksijen türleri (Saito vd 2010) ve hatta viskozitedeki değişimleri (Alamiry 2008), floresans şiddeti ve dalga boyundaki değişimler ile saptamakta kullanılabilirler. Floresans şiddetindeki önemli değişimler algılama anlamına gelir ve kullanımı son derece yaygındır ve genellikle Bodipy çekirdeği ve 8-fenil sübstütienti arasındaki fotoindüklenmiş elektron transferinin bir ON/OFF açılıp kapanmasından olur. Son zamanlarda, Bodipy türevleri singlet oksijen üreten gruplarla fonksiyonize edilerek (örneğin iyodür grupları), fotodinamik terapi ajanları olarak kullanılmışlardır, ayrıca yaygın olarak porfirinlerle ve ftalosiyaninlerle birleştirilirler (Yogo 2005, Lim 2010, Erbas 2009, Wang 2010, Ozlem ve Akkaya 2009). Fotonik organik bazlı materyallere son zamanlarda ilgi artmıştır ve Bodipy'ler, yeni lazer davranışı ve son derece etkili bağ yoluyla ve boşluk yoluyla enerji transferi gösteren bileşiklerin bu sınıfının son derece önemli bir birimi olarak gelişmektedirler. Bütün bunların sonucunda uygulama alanlarını aşağıdaki şekilde sıralamak mümkündür;

- Fotodinamik terapi için ajan,
- Işık toplama sistemleri,
- Enerji transfer kasetleri,
- Boyar madde ile duyarlaştırılmış güneş pilleri,
- Metal katyonları için kemosensör,
- Polimerler,
- Kemosensör alanında aktif florofor,
- OLED uygulamaları,
- Lazer boyalar.

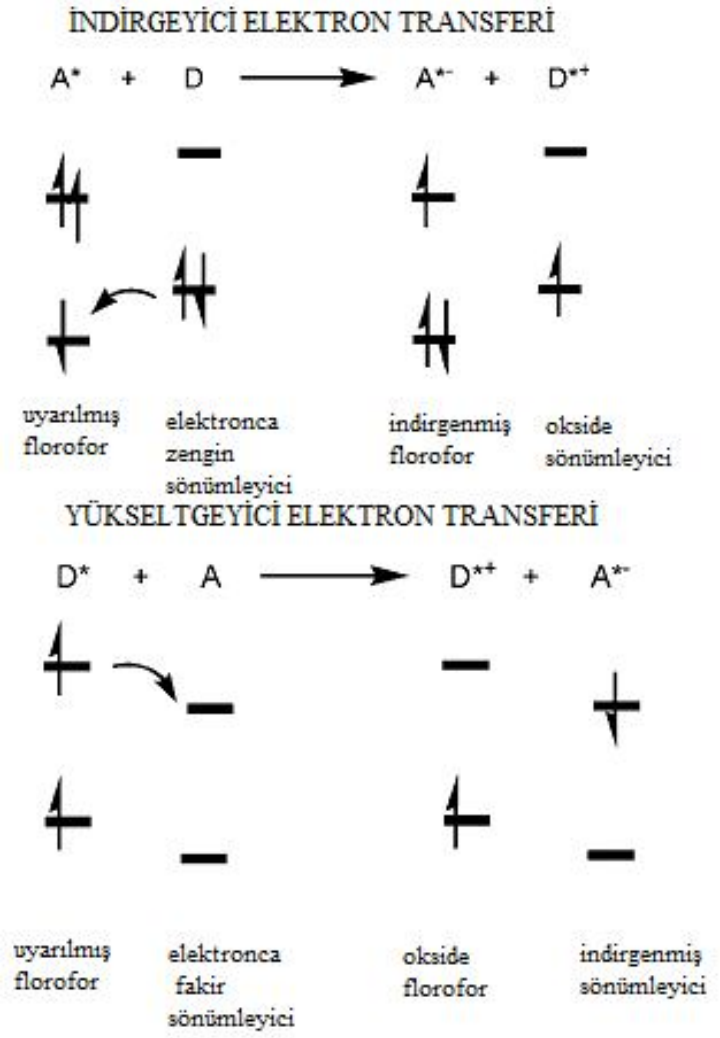
1.5.5. Işın Etkili Elektron Transferi (PET)

Işın etkili elektron transferi (Lindstorm, 1993) floresans sönümleme olayından sorumludur. Bu proses pek çok organik fotokimyasal reaksiyonda geçerlidir. Bu çoğu doğal olayda gerçekleşir ki ışın-etkili yük ayrılması esasına dayanan güneş enerjisinin dönüşümü için yapay sistemlerde ve fotosentez olayında önemli bir rolü vardır.

Işın-etkili elektron transferinin terminolojisi tam olarak belirlenemeyebilir. Çünkü uyarılmış florofor ya elektron verici ya da alıcı olarak davranabilir (Kavarnos, 1993). Uyarılmış durumda elektron transferinin ilerleyişi oksidasyon ve redüksiyon potansiyelleriyle ayarlanmaktadır. Işın-etkili elektron transferi gerçekleştiği zaman molekülün donor kısmından akseptör kısmına bir elektron verilir.

Işın-etkili elektron transfer sönümlemenin doğası ile ilgili pek çok araştırma yapılmıştır. Florofor uyarıldığı zaman elektron akseptörü olarak davranır. Buna elektronca zengin bir bileşik olan Dimetilanilin verilebilir. Burada bu bileşik poli-nükleer aromatik hidrokarbonlara elektron verilebilir ve elektron akseptörü olarak davranır (Kumbhakar, 2004).

PET sönümleme aynı zamanda uyarılmış florofordan sönümleyiciye doğru elektron transferi ile de gerçekleşebilir.



Şekil 1.8. Oksidatif ve redüktif PET için molekül orbital diyagramları

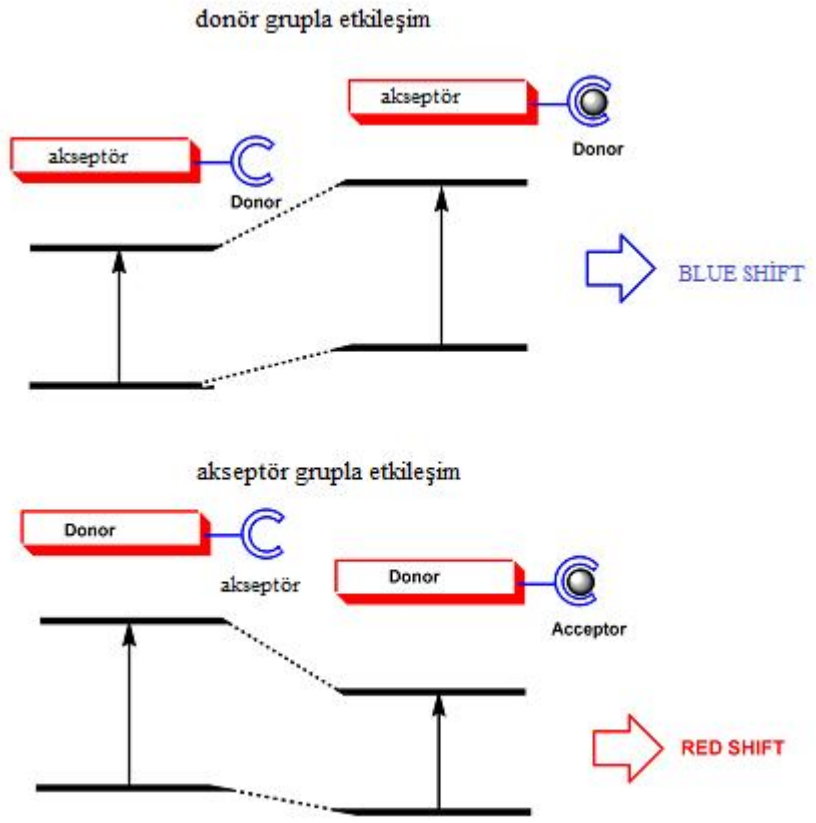
Bu duruma uyarılmış indollerden elektronca fakir imidazolyum veya akriamide (Pal, 2003) doğru elektron transferinin gerçekleşmesi örnek verilebilir. Halokarbonlarla oluşan sönümleme olayı florofordan elektronegatif halokarbona doğru gerçekleşen elektron transferini ifade eder. Elektron zengini dimetoksinaftelen pridinyuma elektron verebilir (Knibbe, 1968).

1.5.6. İç Yük Transfer Sistemleri (ICT)

Elektron verebilen bir grup içeren florofor (amino gibi) elektron çekici gruba bağlandığı zaman ışıklı uyarma üzerine donorden akseptöre molekül içi yük transferi oluşur. Dipol momentteki bu değişim bir Stokes kayması ile neticelenir ki temel olarak bu floroforun mikro-çevresine bağlıdır. Elektron verici grup (ligand) ile metalin

koordinasyonu floroforun fotofiziksel özelliklerini değiştirecektir. Çünkü kompleksleşen katyon molekül içi yük transferinin etkinliği değiştirmektedir (Rubstov, 1999; Valeur, 2000).

Amino grup gibi elektron verici bir grup katyonla etkileştiği zaman bu grubun elektron bağışlama karakteri azalan konjugasyon sebebiyle zayıflar ve akabinde absorpsiyon spektrumunda maviye doğru bir kayma meydana gelir.



Şekil 1.9. Katyonun bağlanmasıyla floroforun spektral yer değiştirmesinin şematik diyagramı

Tüm bu fotofiziksel etki açıkça yüke ve katyonun ebatına ve beklenen seçicilik etkisine bağlıdır (Rubstov, 1999; Valeur, 2000).

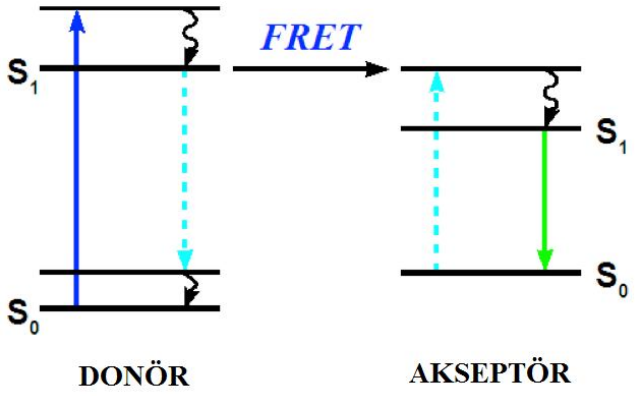
Katyon bağlanmasıyla gerçekleşen fotofiziksel değişimler yük-dipol etkileşim terimi ile de tanımlanabilir. Uyarılmış halde dipol moment daha büyüktür ki katyon donor grupla etkileşir ve daha kararsız hale geçer. Dolayısıyla absorpsiyon ve emisyon spektrumları maviye doğru kayar. Bunun aksine katyon akseptör grupla etkileştiği zaman uyarılmış hal normal halden katyonla daha kararlı olacaktır. Ve bu iyonoforların absorpsiyon ve emisyon spektrumları kırmızıya kaymıştır. ICT sensörlerinde katyonun bağlanmasıyla floresan kuantum verimindeki değişim PET ‘deki kadar büyük değildir.

Ama yine de katyon bağlanması hem absorpsiyon hem de emisyon maksimumlarında bir kaymaya sebep olmuştur. Öyle ki uygun uyarma ve gözlem dalga boyu seçimi sık sık floresan yoğunluğunda daha geniş bir değişim gözlenmesine izin vermiştir. Ek olarak, ratiometrik ölçümler mümkün olup: iki uygun emisyon ve absorpsiyon dalga boyundaki floresan yoğunlukları oranı analit konsantrasyonu hakkında önem arz eder.

1.5.7. Floresan Rezonans Enerji Transferi (FRET)

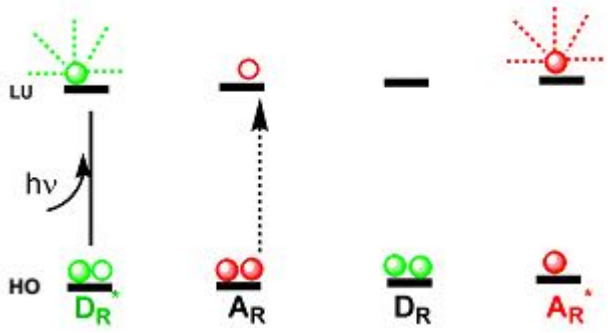
Floresan rezonans enerji transferi optiksel görüntüleme, DNA analiz, tıbbı hastalıkların teşhisi gibi floresans uygulamalarında sıklıkla kullanılmıştır. FRET biyolojik uygulamalarda membranın kalınlığı veya proteinin boyutunun ölçülmesinde enerji transfer mekanizmasıyla açıklandı. FRET elektrodinamik bir fenomenondur ki onu klasik fizik teorik olarak açıklamaktadır. FRET temel haldeki akseptör ve uyarılmış haldeki donor atomu arasında oluşmaktadır.

Daha kısa dalga boyunda ışık yayan donor moleküller akseptörün absorpsiyon spektrumu ile üst üste çakıştırılır (Lakowicz, 2006, Parkhurst, 1996, Förster, 1948).



Şekil 1.10. Donor-akseptör arası FRET mekanizması

Enerji transferi ışın belirmeksizin oluşur ve donor-akseptör arasındaki dipol-dipol etkileşimi ile gerçekleşir. FRET molekül orbital diyagramı şekilde verilmiştir.



Şekil 1.11. Rezonans enerji transferi için şematik molekül orbitali

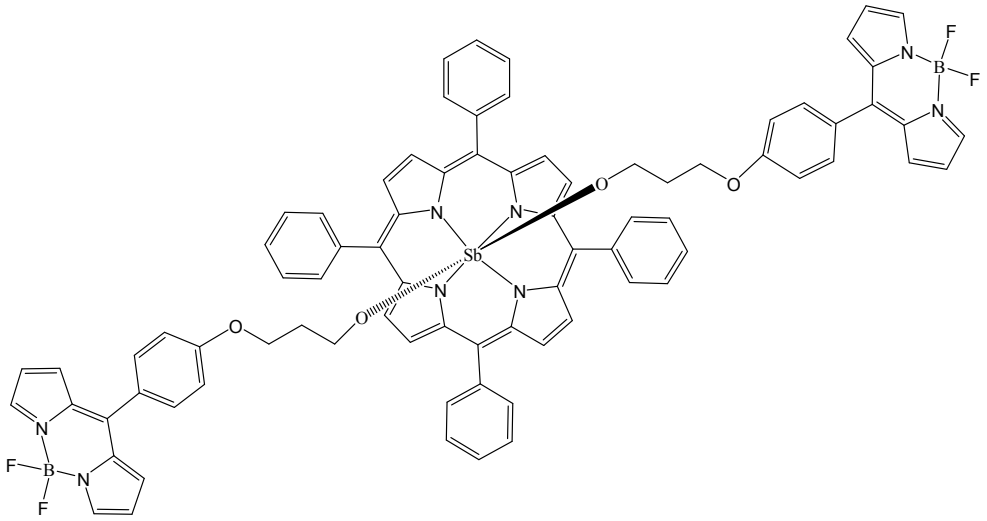
1.5.8. Enerji Transfer Kasetleri

1.5.9.1. Boşluk boyunca enerji transfer kasetleri

Bir enerji transfer kaseti, moleküle bağlanmış donör ve akseptör olarak davranan iki floresans kısımdan oluşmaktadır. Donör ışığı absorplar ve akseptöre doğru bir enerji geçişi olur ve böylece daha uzun dalga boyunda bir ışık yayılmıştır. Bu enerji ya boşluk boyunca veya bağ boyunca enerji transferi şeklinde akseptöre doğru gerçekleşir.

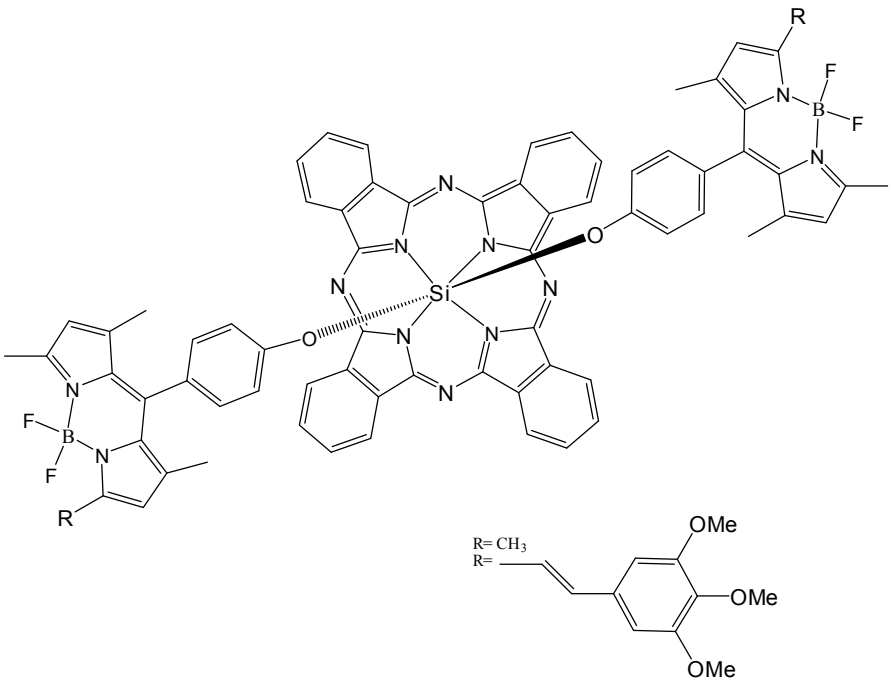
Boşluk boyunca gerçekleşen enerji transferinin etkinliği çeşitli etkenlere bağlı olup bu etkinlik akseptörden emisyon ve donörden yayılan emisyonun miktarının kıyaslanmasıyla hesaplanmaktadır.

Bağ boyunca enerji transfer kaset uygulamaları alanında daha fazla çalışılmış olsa da, boşluk boyunca enerji transfer kasetleri ile ilgili araştırmalar da mevcuttur. Basit bir 8-(4-hidroksifenil)-BODIPY, boşluk yoluyla enerji transfer kaseti oluşturmak için bir alkil zinciri vasıtasıyla bir antimonil tetra-fenilporfirin (Sb(TPP)) ile koordine edilir. Verim %13-40 arasında değişir. Alkil zinciri uzadığı zamansa verimin azaldığı bulunmuştur. Bodipy donör olarak davranır ve bu yüzden Bodipy enerjisinin verilmesi ile uyarılmış halinin sönümlenmediği bulunmuştur (Shiragami ve arkadaşları, 2005).



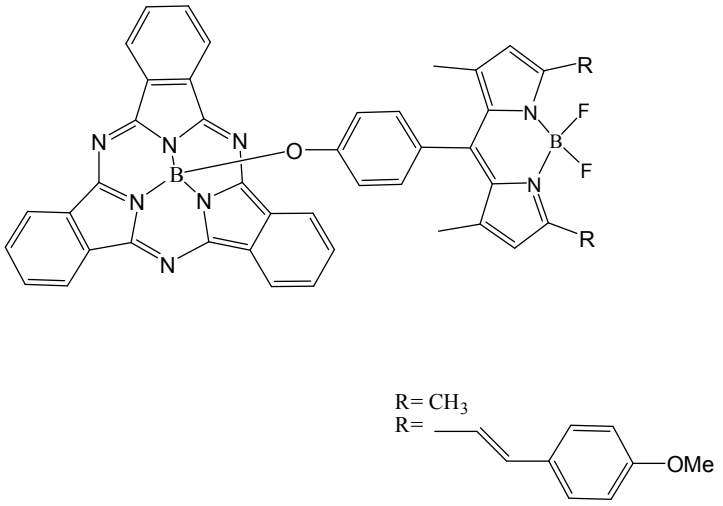
Şekil 1.12. Antimonil- porfirin- bodipy dizisi

Silisyum ftalosiyanin temelli benzer bir bileşik sentezlenmiş ve yarışmalı enerji ve elektron transferi gerçekleştiği tespit edilmiştir. Antimon-porfirin-Bodipy'e benzer şekilde ftalosiyanin çekirdeğinin absorpsiyon maksimum ve emisyon spektrumları incelenmiştir (Şekil 1.13). Ftalosiyanin emisyonu, bu bileşik ftalosiyanin çekirdeği dalga boyunda uyarıldığı zaman gözlenmiştir. Ama yine de, steril Bodipy aynı yolla silisyum merkezine bağlandığı zaman farklı enerji transferi davranışı sergilenmiştir. Steril Bodipy'nin dalga boyunda uyarıldığı zaman ise Bodipy ve ftalosiyaninden çok zayıf bir emisyon meydana gelmektedir. Bu gösterir ki Bodipy uyarılmış durumundan ftalosiyanine doğru enerji transferi oluşmuştur. Fakat son emisyon büyük oranda bir elektron transfer prosesiyle kuençlenmektedir. Ftalosiyanin floresansı ftalosiyanin uyarılma dalga boyunda (613 nm) uyarıldığı zaman çok zayıf olmuştur. Bu zayıf floresans ftalosiyaninden steril Bodipy bileşiğine enerji açısından cazip olmayan elektron transfer prosesiyle gerçekleşmiştir. Bu gösterir ki steril olmayan Bodipy bir elektron transfer prosesiyle ftalosiyanin eksitasyonu üzerine bağlanamaz. Fakat steril olan Bodipy bileşiği bağlanabilir.



Şekil 1.13. Di- Bodipy – Ftalosiyanin denemesi

Bodipy için elektron transferi hem Bodipy hem de bağlanan floroforun dikkatli seçimiyle başarılabilmektedir. Silisyum ftalosiyaninden Bodipy'e olan enerji transferi daha düşük enerji ışığından dolayı enerji açısından cazip değildir ki silisyum ftalosiyanin tarafından absorplanan bu ışık Bodipy'nin daha yüksek enerjili LUMO'su üzerine bir elektron transfer etmekten yoksundur. Fakat modifiye bir ftalosiyaninin ve di-steril bir Bodipy'nin kullanımıyla Bodipy'e doğru enerji transferi başarılmış olmaktadır.

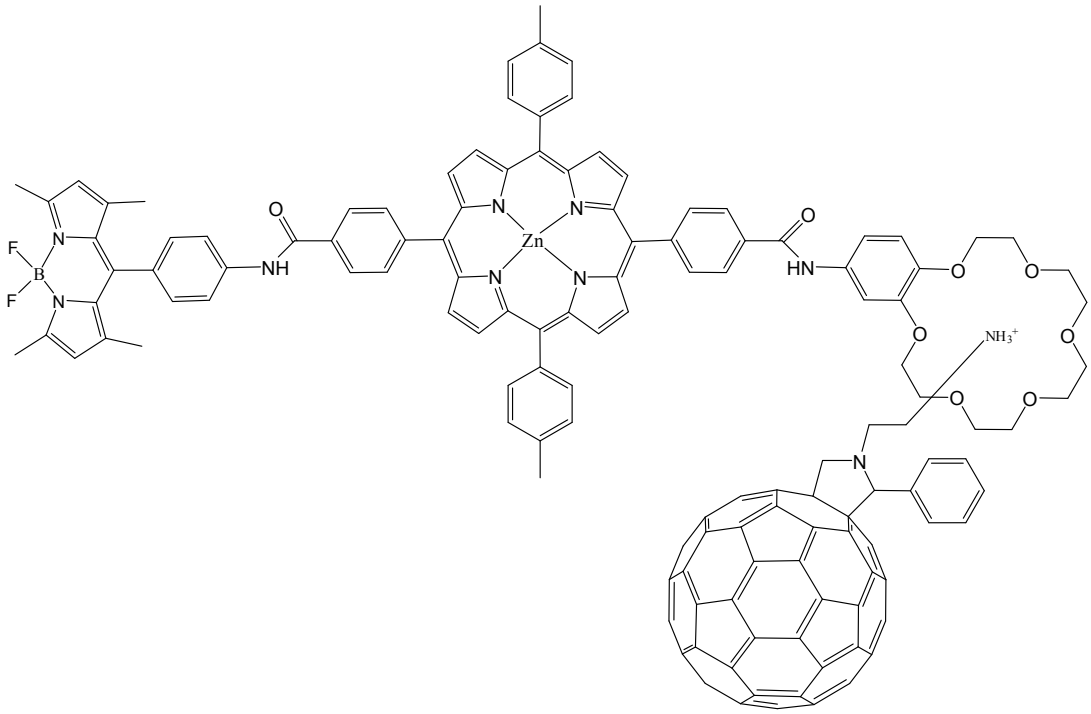


Şekil 1.14. Bodipy- altftalosiyanin denemesi

Şekil 1.14 için, (burada yalnızca metil grupları bağlanmıştır), 470 nm de uyarıldığı zaman, enerji transferi bor alt-ftalosiyanin üzerinde oluşur ve emisyon 570 nm de gözlenir. Fakat burada di-steril Bodipy bileşiği kullanılırsa 515 nm de uyarılan alt-ftalosiyanin grubu Bodipy'e doğru bir enerji transferine sebep olur ve son emisyon 653 nm de gözlenmiştir. Bu enerji transfer kuantum verimi her iki proses için de % 98 olarak hesaplanmıştır (Lui ve arkadaşları, 2008).

Boşluk boyunca gerçekleşen enerji transferine bir diğer örnek ise bir Bodipyçinkoporfirin- fenantrolin ile N-unsubstitüe bir imidazol-H_2-porfirin-fenontrolin sistemleri arasında geçekleşmiştir. Porfirine bağlı imidazolün serbest azotu ve çinko (II) merkezi arasında ki bir koordinasyon bağı kadar iyi bir fenantrolin azotları ve imidazol NH arasındaki hidrojen bağıyla çinko-porfirin-fenantroline birleşmiş durumdadır (Paul ve arkadaşları, 2002; Koepf ve arkadaşları, 2005). İki ünite arasındaki herhangi bir kovalent bağ eksikliğine rağmen enerji transferi Bodipy floroforundan H_2-porfirine doğru oluşmaya devam eder ve net etki % 80'dir. Çinko-porfirin-imidazol kompleksinden H_2-porfirine olan enerji transferi % 85 gibi bir etkiyle oluşur. Hem enerji hem de elektron transferi fulleropirolidine bağlı olan Bodipy-çinkoporfirin-crown'da oluştuğunu göstermektedir. Bu üçlü enerji transferi önce Bodipy'den çinko porfirin ünitesine daha sonra çinko porfirinden fulleren ünitesine elektron transferiyle gerçekleşmiştir. Bileşik 495 nm de uyarıldığı zaman her iki emisyon da Bodipy'den çinko porfirine doğru olduğu gözlenmiştir. Bodipy çekirdeğinden çıkan emisyon kısmen sönümlenerek % 97'lik bir enerji transferi gerçekleşmiştir. Fullerene üçlü bir

koordinasyonla bağlanan çinko porfirinin siklik voltametredeki küçük bir anodik kayması serbest bir üçlü yapı ile kıyaslanmış ve çinko porfirin ve fulleren üniteleri arasındaki etkileşimi göstermiştir.

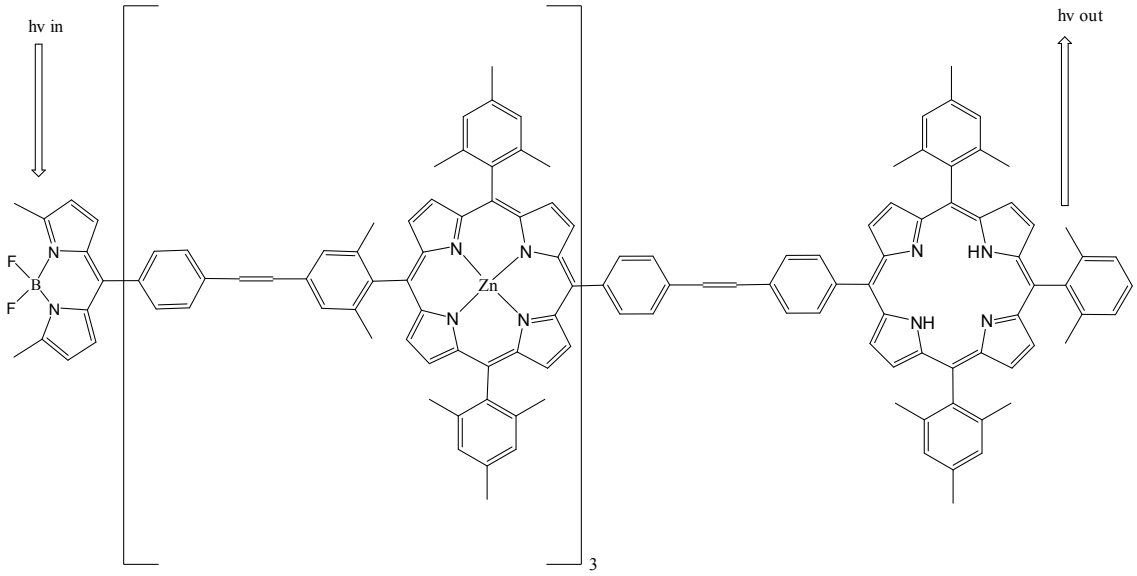


Şekil 1.15. Bodipy- Porfirin – Fulleren denemesi

1.5.9.2. Bağ boyunca enerji transfer kasetleri

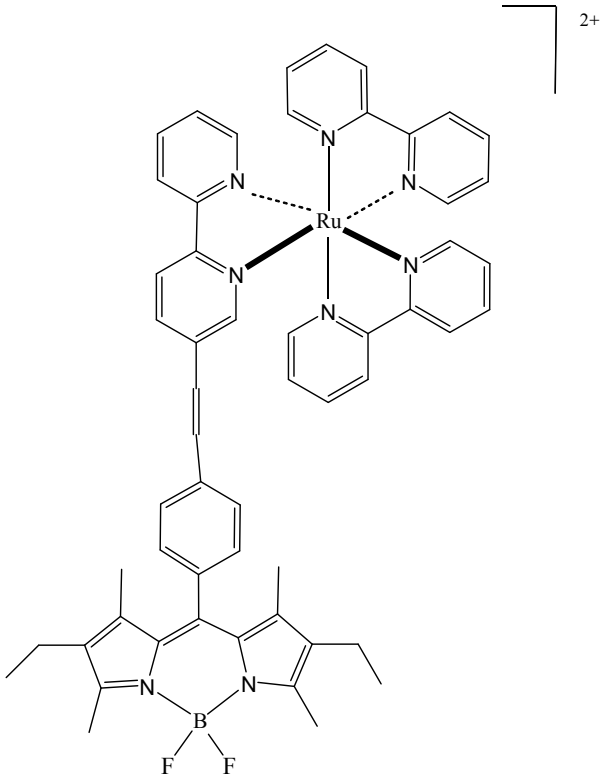
Förster enerji transferi boşluk enerji transferiyle oluşan ilk mekanizmasıdır. Bu temel olarak akseptör absorbansı ile donör floresansının üst üste gelen spektrumlarla yönetilmiştir. Fakat eğer donör ve akseptör çoklu bağın konjuge sistemine katılırsa bağ boyunca enerji transfer olayı gerçekleşir. Bu konjuge sistemler sallanmalı veya tüm moleküller bir florofor olarak davranmaktır. Enerji transferinin bu modu boşluk transferi gibi aynı kuralları takip etmez. İlla ki üst üste gelen spektrumlar gerekmemektir. Bu geniş bir Stokes kayması anlamına gelir. İlk olarak Lindsey donör ünitesi olarak Bodipy içeren bağ boyunca enerji transferinin etkinliğini çalışmıştır (Holten ve arkadaşları, 2002). Bağ boyunca enerji transferini etkileyen temel faktörler, sterik etkileşim, HOMO-LUMO karakteristiği ve donör ve akseptör arasındaki bağın tipi ve bağlanma yönü olarak düşünülebilir. Artan rotasyonal kısıtlama hem enerji transfer oranını hem de etkinliğini azalmasına sebep olmuştur. Konjuge sistem boyunca

gerçekleşen enerji transferinden dolayı, bağ boyunca enerji transferi dizilişi moleküler kablolar olarak ifade edilmiştir. Çeşitli Bodipy-porfirin bağ boyunca enerji transfer kasetleri bu gibi sistemlerin enerji transfer olayını araştırmak için sentezlenmiştir. Şekil 1.16 de gösterilen çoklu porfirin dizisi lineer bir moleküler kabloya iyi bir örnektir (Wagner ve arkadaşları, 1994). Önce ki örneklerde olduğu gibi Bodipy donör grup, serbest-baz porfirin ise akseptör gruptur. Burada donör ile akseptör arasındaki mesafe (90A^{o}) fazla olmasına karşın etkili bir enerji transfer olayı gerçekleşmiştir (%76). Bu bağ boyunca enerji transfer dizisini örnek olarak gösterilen uç porfirin akseptör iken uç Bodipy-porfirin dizisi akseptör değildir.

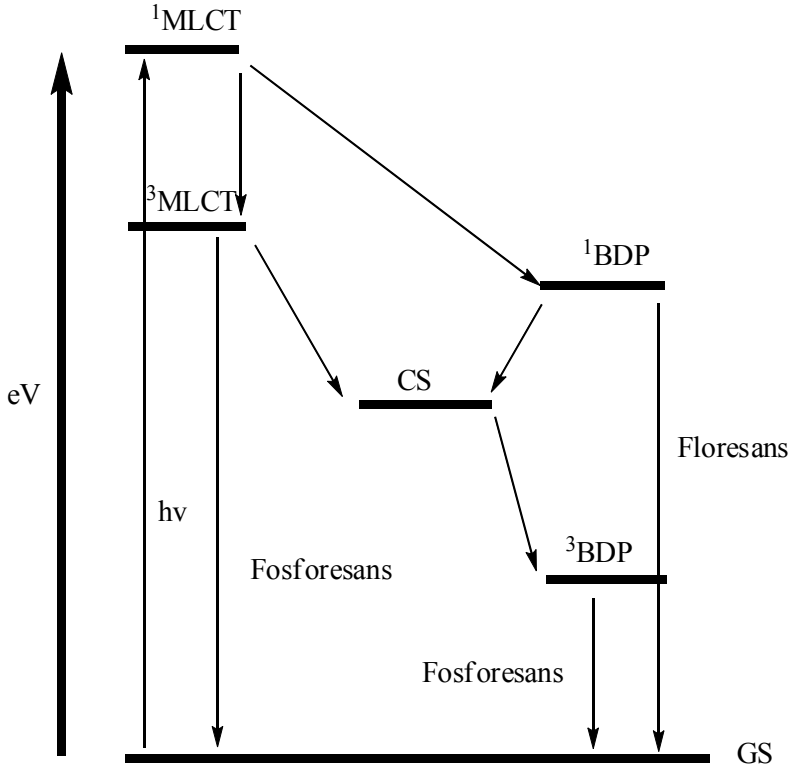


Şekil 1.16. Bodipy- tetraporfirin dizisi

Porfirinler iyi bir enerji transfer kaseti olmasının yanında bazı sınırlamaları da beraberinde getirmektedir. Metal kompleksi bağlanmış Bodipy bileşikleri enerji ve elektron transfer dizisinin ilginç bir sınıfıdır. Çeşitli Bodipy bileşiklerinin polipiridin kompleksleri enerji ve elektron transfer olayını aydınlatabilmek için hazırlanmıştır. şekil 1.17 deki bileşik bir veya iki Bodipy floroforunun birleştirilmesiyle veya bis yada ter-piridin ligandlarının birleşimiyle sentezlenmiştir. (Ulrich ve arkadaşları, 2004). Burada metal (II) polipiridin kompleksleri onların yoğun ve uzun ömürlü triplet metal-ligand değişim transfer (MLCT) emisyonundan dolayı seçilmişlerdir.



Şekil 1.17. Bodipy- bipiridinil- rutenyum kompleksi



Şekil 1.18. Metalden bodipy'e doğru enerji transferini içeren foto-kimyasal prosesleri gösteren Enerji seviyesi diyagramı

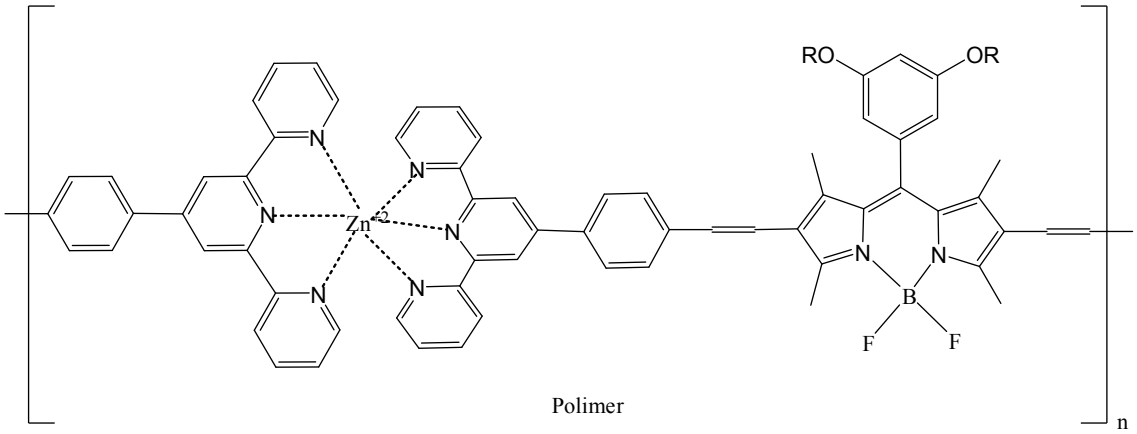
2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Bilinen ilk florofor kinin (Heller, 1974) bileşiği olup 1950'de ilk spektroflorometrelerin geliştirilmesiyle keşfedildi. Avrupa'da İkinci Dünya Savaşı esnasında bazı savaş birimleri kinin içeren anti-malarya ilaçlarla ilgilendi. Bu ilaç denemeleri ulusal sağlık enstitülerinde ilk pratik spektroflorometrenin geliştirilebilmesine ön ayak oldu (Ford, 1984).

Bir floresan emisyon spektrumu dalga boyu ve floresans yoğunluğunun ortak bir grafiğe alınmasıyla elde edilmektedir. Emisyon spektrumları genel olarak floroforun kimyasal yapısı ve çözeltinin çözücüne bağlı olarak değişkenlik arz etmektedir. Perilen (Klonis, 2001) gibi bazı bileşiklerin spektrumları bireysel titreşim enerji seviyelerinden dolayı önemli yapısal özellikler gösterirler. Kinin (Chen, 1967) gibi diğer bileşikler ise titreşimden yoksun yapılardır.

Bodipy ilk olarak 1968 yılında Treibs ve Kreuzer tarafından sentezlenmiştir. Daha sonra fotodinamik terapi için ajan, ışık toplama sistemleri, enerji transfer kasetleri, boyar madde ile duyarlaştırılmış güneş pilleri, metal katyonları için kemosensör, polimerler, kemosensör alanında aktif florofor, lazer boyalar gibi pek çok alanda çalışılmıştır. Özellikle Bodipy türevleri polar çözücülerde görünür bölge ışık altında moleküller arası elektron transfer mekanizmalarında anten bileşik olarak görev alır.

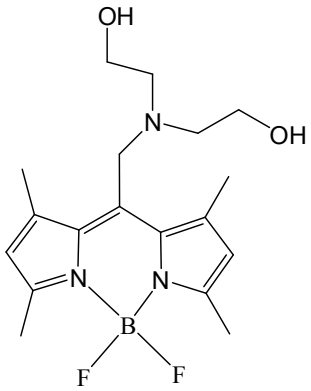
Ö. Altan Bozdemir ve çalışma arkadaşları Boradiazaindasen temelli yeni moleküler yapı blokları sentezlemişler ve floresan metalosupramoleküler koordinasyon polimer uygulamalarında kullanımı incelenmiştir. Altılı koordinasyona sahip çinko (II) koordinasyon polimeri sentezlenmiştir. Fakat burada ağırlıklı olarak monomerik metal kompleksi elde edilmiştir. Ayrıca hazırlanan demir (II) kompleksi beklendiği gib Bodipy'nin floresan şiddetini sönümlemiştir.



Şekil 2.1. Bodipy içeren polimerik Zn(II) kompleksi

Binbin Hu ve çalışma arkadaşları Cu (II) iyonlarını seçici olarak tespit eden floresan kemosensör yapı tasarlamışlar ve bunun için florofor olarak Bodipy ünitesini kullanmışlardır. Burada yapının asidik ortamda karalılığını incelemişler ve bakır (II) iyonları varlığında kararlılığının yüksek oranda devam ettiği sonucuna varmışlardır.

Başka bir floresan probu çalışmasında Mao Zhong Tian ve araştırma arkadaşları hazırladıkları Bodipy bileşiği Pb (II) iyonlarına karşı yüksek seçicilik göstermiştir. Bodipy bileşiği 496 nm de absorpsiyon ve 505 nm de ise emisyon sergilemiştir.

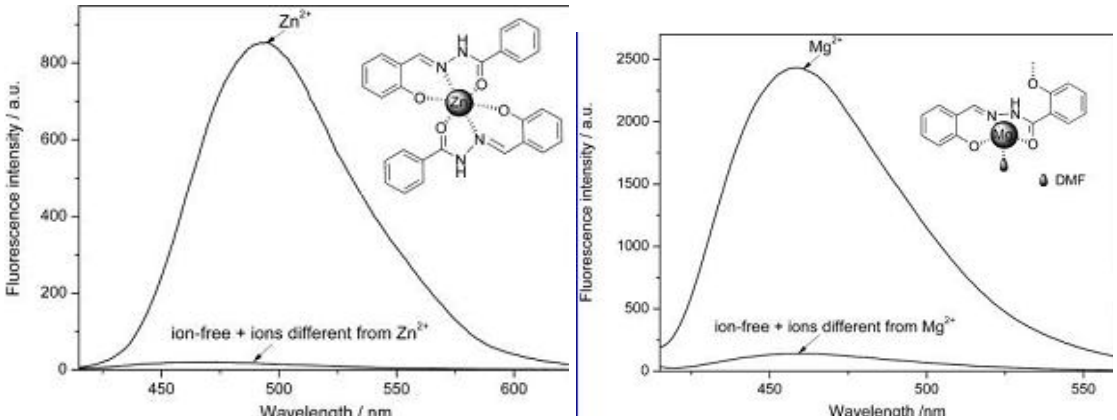


Şekil 2.2 Bodipy temelli hazırlanan Pb(II) sensörü

Ayrıca bu çalışmada kurşun (II) iyonları Bodipy ünitesine tutunduğu zaman Bodipy çekirdeğinden kurşun iyonuna doğru bir enerji transferinin gerçekleştiği anlaşılmıştır.

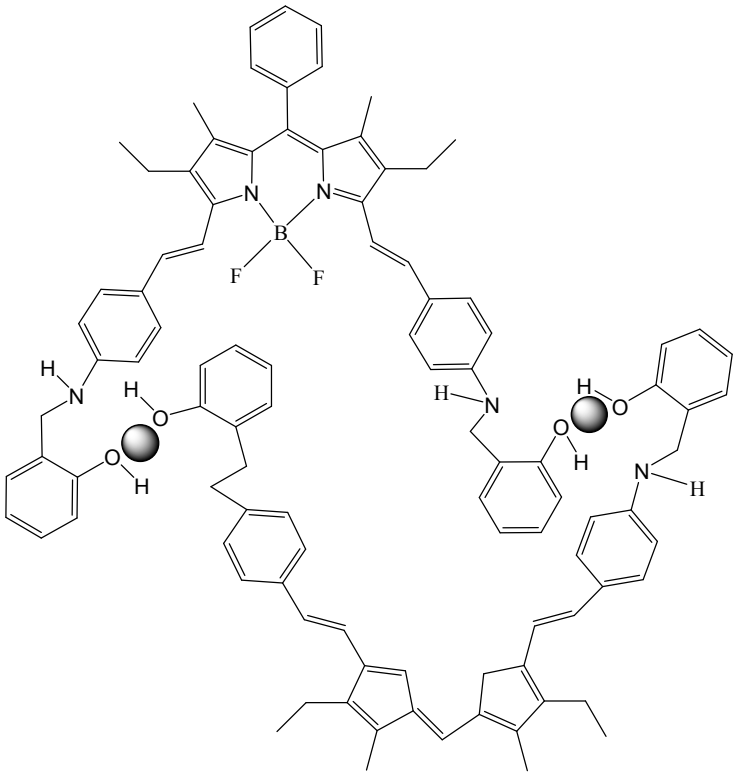
Yine floresan indikatörler adına yapılan başka bir çalışmada Lina Wang ve arkadaşları sentezlemiş oldukları fonsiyonel bir Schiff bazı bileşiklerinin Mg^{2+} ve Zn^{2+}

iyonlarına karşı seçici olduğu sonucuna varmışlardır. Burada yine çalışılan diğer metal iyonları herhangi bir etki göstermezken çinko ve magnezyum metal katyonları Schiff bazı bileşiğinin floresan şiddetini artırmıştır.

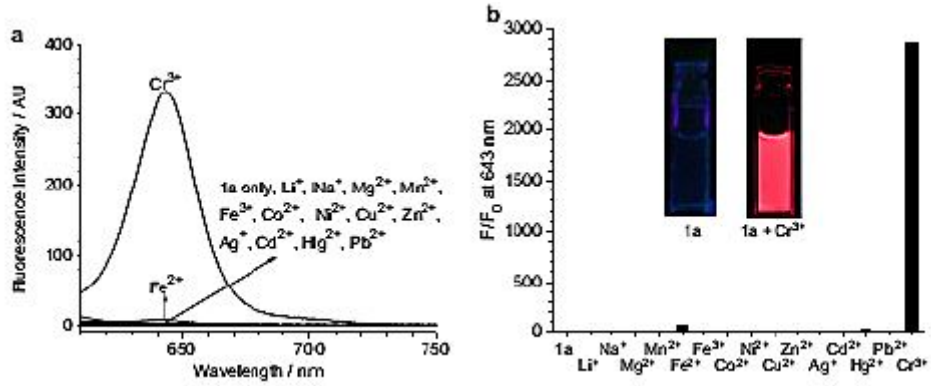


Şekil 2.3. Schiff bazı temelli Zn (II) ve Mg (II) sensörü floresan şiddeti spektrumları

Dongping Wang ve çalışma arkadaşları azot ve oksijen içeren yeni bir Bodipy bileşiği elde etmişler ve birçok metal iyonu eşliğinde Bodipy bileşiğinin floresan özellikleri incelenmiştir. Bu çalışmada Cr^{3+} iyonu haricinde diğer metal iyonları Bodipy'nin floresansı üzerinde büyük bir değişime sebep olmamıştır. Fakat Cr^{3+} iyon koordinasyonundan dolayı Bodipy'nin floresan şiddetini güçlü bir şekilde artırmıştır.



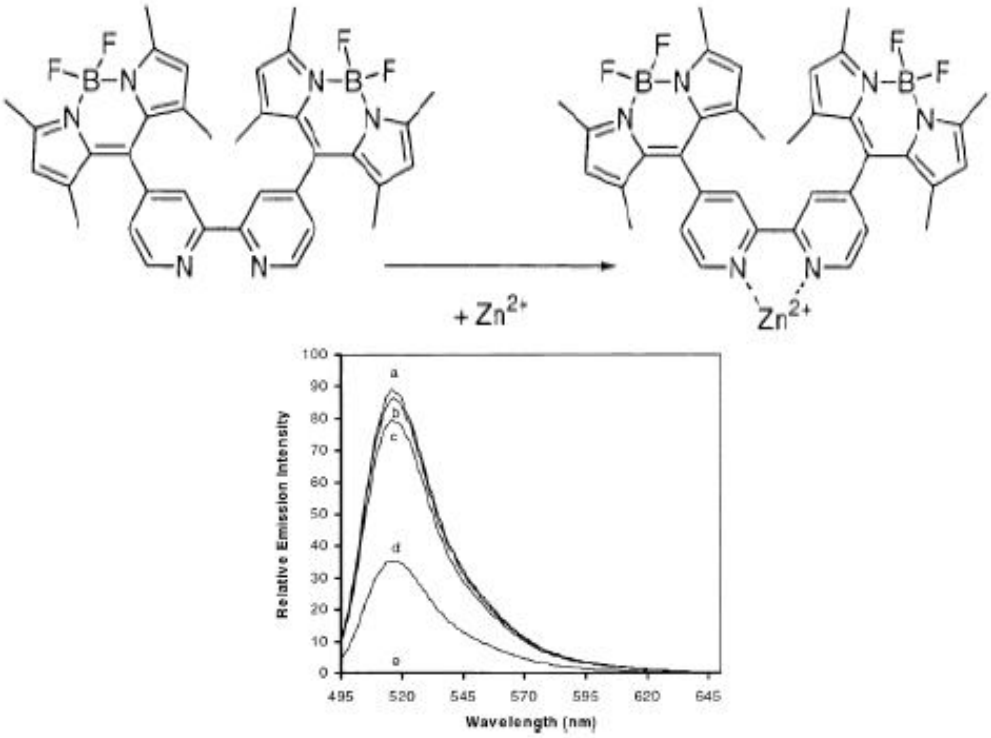
Şekil 2.4. Bodipy temelli Cr (II) sensörü



Şekil 2.5. Bodipy temelli floresans Cr (III) sensörünün diğer metal iyonları ile floresan şiddetlerinin kıyaslanması

Farklı optiksel strateji ile Zn^{2+} sensörleri için de birçok literatür vardır. Bir floresans moleküler probu şelata veya iyonofora bir floroforun bağlanmasıyla oluşturulabilir. İyonofora analit bağlandığı zaman floroforun absorpsiyon ve emisyonunda bir değişime sebep olmaktadır. Sinyal mekanizmasında floresans değişimi yük transferi, elektron transferi, enerji transferi gibi proseses yardımıyla oluşur. Bu

mekanizmalar arasında foto-etkili elektron transferi floresans emisyonu önemli bir biçimde etkileyen kemosensör dizaynında yaygın bir biçimde kullanılmaktadır. (Bilge Turan ve E. Umut Akkaya) parlak yeşil Bodipy bileşiği foto-etkili elektron transferiyle (PET) uyarılmış florofordan metal katyonuna bir enerji transferinin olduğunu tespit etmişlerdir. Burada, tıpkı metalle şelatlaşma reaksiyonunda olduğu gibi bir sönüm bir sinyal oluşturmuştur.



Şekil 2.6. Bodipy ve fenantrolin temelli Zn(II) sensörü ve floresan şiddeti sensörü

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Materyal

3.1.1. Kullanılan cihazlar

Bileşiklerin sentezi, yapılarının aydınlatılması ve absorpsiyon-emisyon özelliklerinin incelenmesinde kullanılan cihazlar ve kullanım amaçları aşağıda belirtilmiştir. Cihazların birçoğu Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü Spektroskopi Laboratuvarları ve Anorganik Kimya Araştırma Laboratuvarı 3'ten temin edilmiştir. Yapılan analizlerin nerede ve hangi amaçla gerçekleştirildiği aşağıdaki bölümlerde belirtilmiştir.

3.1.1.1. Rotary evaparatör

Ham ürünün veya saf ürün kazananımı esnasında ve özellikle kolon kromotoğrafisi uygulamalarında çözücünün tekrar kazanımı için Heidolph marka bir rotary evaporatör kullanılmıştır.

3.1.1.2. Manyetik karıştırıcılar

Ara ve son ürünlerin sentezinde kullanılmak üzere Velp marka manyetik karıştırıcılı ısıtıcılar kullanılmıştır.

3.1.1.3. Ultrasonik banyo

Ligand ve metal iyon çözelti karışımların hazırlanmasında Kudos 53 kHz marka bir ultrasonik banyo kullanılmıştır.

3.1.1.4. Vakum pompaları

Çözeltilerdeki çözücülerin ve özellikle de pirol gibi kaynama noktası yüksek çözücülerin uzaklaştırılması için iki farklı vakum pompası kullanılmıştır.

3.1.1.5. Erime noktası tayin cihazı

Sentezlenen bazı bileşiklerin erime noktaları kapiler tüplerde Gallenkamp marka erime noktası tayin cihazı kullanılmıştır.

3.1.1.6. İnfrared spektroskopisi

FT-IR spektrumları Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan Perkin Elmer 100 FT-IR (universal/ATR Sampling Accessary) spektrofotometresi ile kaydedilmiştir.

3.1.1.7. Ultraviyole-visible spektrofotometresi

Uv-vis spektrumları Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan Perkin Elmer Lambda 25 Uv-vis spektrofotometresi ile kaydedilmiştir.

3.1.1.8. Floresan spektroflorometresi

Emisyon ve eksitasyon ölçümleri Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü'nde bulunan Perkin Elmer LS 55 spektroflorimetre cihazı ile gerçekleştirilmiştir.

3.1.1.9. Element analiz cihazı

Molekül bünyesinde yer alan C, N ve H atomlarının element analizleri, Tübitak Marmara Araştırma Merkezi'nde bulunan Bruker marka elementel analiz cihazında yapılmıştır.

3.1.1.10. NMR spektrometresi

^{1}H-NMR, ^{13}C-NMR, spektrumlarının bir kısmı Selçuk Üniversitesi Fen Fakültesi Kimya Bölümü bünyesinde yer alan Varian 400 MHz bir spektrometresi ile gerçekleştirilmiştir.

3.1.1.11. Kütle spektrometresi

Kütle spektrumları, Tübitak Marmara Araştırma Merkezi'nde bulunan bir Bruker Micro TOF-LC/ESI/MS spektrometresi yardımıyla kaydedilmiştir.

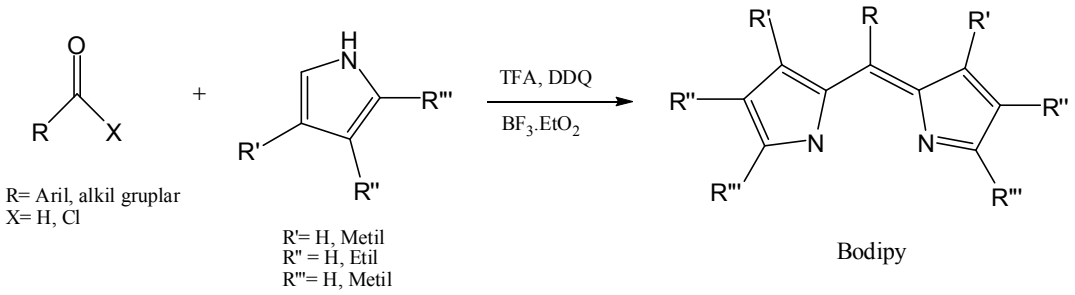
3.2. Kullanılan kimyasallar

Kullanılan bütün kimyasal maddeler; 2,4-dimetil-3-etil-pirol, trietilamin, bor triflorür dietil eterat, silika jel (32-70 mesh), potasyum karbonat, magnezyum sülfat, sodyum sülfat, bakır (II) klorür dihidrat, galyum (III) klorür, lantan (III) nitrat hekzahidrat, itterbiyum (III) klorür hekzahidrat, terbiyum (III) nitrat hekzahidrat, erbiyum (III) nitrat monohidrat, europyum (III) klorür hekzahidrat, krom (III) klorür, kobalt (II) nitrat hekzahidrat, nikel (II) nitrat, çinko (II) nitrat, civa (II) nitrat, demir (II) nitrat, mangan (II) nitrat, bakır (II) nitrat, kobalt (II) klorür hekzahidrat, nikel (II) klorür hekzahidrat, çinko (II) klorür, civa (II) klorür, demir (II) klorür, mangan (II) klorür, bipiridinilamin, 1,3,5-benzentrikarbonil klorür, kloroasetil klorür, 2,4-dihidroksibenzaldehit, m-fenilendiamin, ve çözücüler ileri bir saflaştırma yapılmaksızın Merck, Fluka, Sigma Aldrich, Riedel, Acros, Tokyo Chemical Industry, J.T. Baker, Lab-Scan firmalarından temin edilmiştir.

Kolon kromotoğrafisi, sentez ve karakterizasyon uygulamalarında diklorometan, etanol, etil asetat, petrol eteri (%40-60), n-hekzan, kloroform, metanol, toluen, aseton, dimetil sülfoksit, dimetilformamid, tetrahidrofuran, asetonitril, dietileter çözücüleri kullanıldı. Bodipy sentezlerinde kullanılan kuru-diklorometan özel bir düzenek ve kalsiyum hidrür yardımıyla elde edilmiştir.

3.3. Yöntem

Bu çalışma temel olarak iki aşamada gerçekleştirilmiş olup bunlar bileşiklerin sentezi ve spektroskopik uygulamalardır. Bodipy bileşikleri genel olarak pirollerin aromatik-alifatik aldehitler veya açil halojenürlerle reaksiyonundan elde edilmektedir.



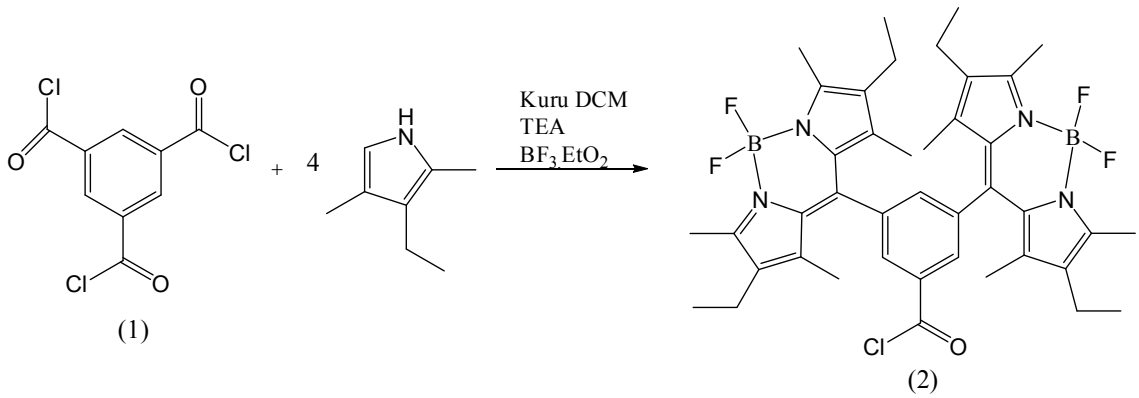
Şema 3.1. Hazırlanan Bodipy türevlerinin genel sentez şeması

Bu bilgiye bağlı olarak yapılan bu tez çalışmasında; ticari veya sentez aldehit bileşikleri ve açil halojenürler 2,4-dimetil-3-etil pirol bileşiği ile uygun şartlarda reaksiyona tabi tutulmuş ve Bodipy grupları elde edilmiştir. Çalışmasının ikinci aşamasında farklı metal iyonları varlığında hazırlanan Bodipy türevinin spektroskopik özelliklerindeki değişmeler Uv-vis ve florimetrik metotlarla tespiti araştırılmıştır ve bunlara bağlı olarak ışımalı enerji transfer (PET) mekanizmaları açıklanmaya çalışılmıştır. Spektroskopik uygulamaların sonunda hazırlanan Bodipy temelli ligandların floresan katyon sensörü veya kemosensör olarak kullanılıp kullanamayacağının değerlendirilmesi yapılmıştır.

4. DENEYSEL BÖLÜM

4.1. Bodipy 1'in sentez yöntemi

4.1.1. 3,5-{Bis[4,4-difloro, 8-(2,6-dietil, 1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen)]}benzoilklorür'ün sentezi (Bileşik 2)

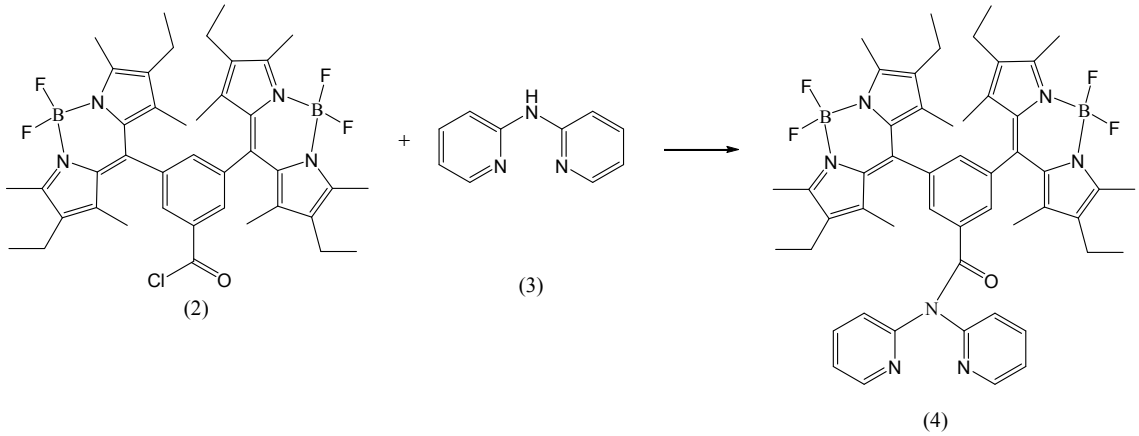


(1) (2)

2,4-dimetil-3-etilpirolün (1.8 mL) 100 mL diklorometanda hazırlanmış çözeltisine azot atmosferinde 1,3,5-benzentrikarbonil klorür (0.883 g) damla damla oda sıcaklığında ilave edildi. Çözelti daha sonra 60 ^{o}C'ye kadar ısıtıldı ve beş saat boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra beş ekivalent trietilamin (TEA) ilave edilerek aynı şekilde yine azot atmosferi altında otuz dakika boyunca karıştırıldı. Son olarak üzerine bor triflorür dietil eterat (15 ekiv.) sıvısı enjektör yardımıyla yavaş yavaş ilave edildi ve 60 ^{o}C'de iki saat karıştırıldı. Çözücünün uzaklaştırılması sonucunda elde edilen çökelek kolonda petrol eteri: etilasetat (4:1, 3:1, 2:1) eşliğinde saflaştırıldı. Sonuç olarak kırmızı bir katı elde edildi (Moreno, 2004, Kursunlu, 2015).

Verim: % 28, E.N.: 319-321 ^{o}C. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) 7.82 (d, 2H, ArH), 7.53 (dd, 1H, ArH), 2.54 (s, 12H, CH_3), 2.26 (q, 8H, CH_2), 1.51 (s, 12H, CH_3) 0.97 (t, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) 168.1, 148.1, 140.3, 133.1, 131.4, 130.2, 127.2, 126.5, 119.7, 17.2, 14.8, 13.2, 12.7.

4.1.2. {{3,5-Bis[4,4-difloro, 8-(2,6-dietil, 1,3,5,7-tetrametil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen)]}}fenil-N,N-di(piridin-2-il)benzamit'in sentezi (Bodipy 1)

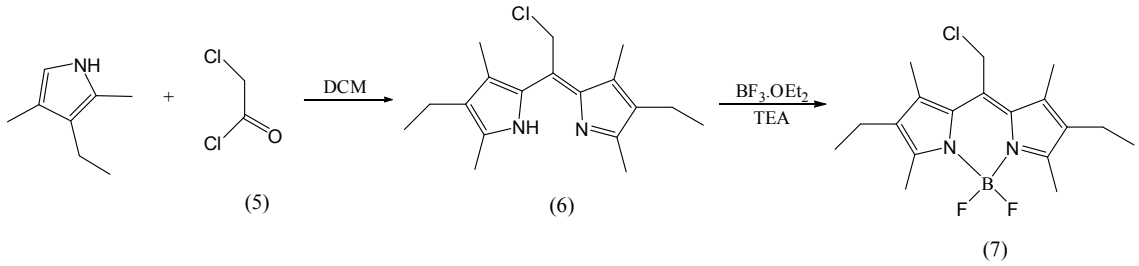


2,2′-Dipiridilamin çözeltisine (0.034 g, 0.2 mmol), 0,5 mL trietilamin -5 °C'de (tuz-buz) eklendi. Daha sonra 0.15 g bileşik 2 çözeltisi bu çözeltiye damla damla oda sıcaklığında ilave edildi ve 48 saat karıştırıldı. Karışım DCM-su karışımında ekstrakte edildi ve ham ürün organik faza çekildi. Organik faz $MgSO_4$ ile kurutulup çözücü vakumda uçuruldu. Ham ürün kolonda saflaştırıldı (Petrol eteri 40-60%/EtOAc; 1:1). Koyu kırmızı katı elde edildi. 0.16 g (Kursunlu, 2015)

Verim: % 85. E.N.>350. ^{1}H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) 8.12 (d, 2H, Py-H), 7.93 (d, 2H, ArH), 7.63 (t, 2H, Py-H), 7.58 (dd, 1H, ArH), 7.01 (d, 2H, Py-H), 6.84 (t, 2H, PyH), 2.58 (s, 12H, CH_3), 2.31 (q, 8H, CH_2), 1.65 (s, 12H, CH_3) 0.97 (t, 12H, CH_3). ^{13}C NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ (ppm) 169.8, 154.3, 151.5, 148.3, 141.4, 139.1, 132.2, 131.7, 130.0, 125.4, 124.6, 120.3, 119.4, 117.9, 17.5, 14.3, 13.5, 12.2. Teorik: $C_{51}H_{55}B_2F_4N_7O$; C, 69.64; H, 6.30; N, 11.15; Deneysel: C, 69.91; H, 6.54; N, 10.82. ESI-TOF-MS [+H+]; m/z: 779.5.

4.2. Bodipy 2'nin sentez yöntemi

4.2.1. 8-(klorometil)-4,4-difloro-1,3,5,7-tetrametil-2.6-dietil-4-bora-3a,4a-diaza-s-indasen'in sentezi (Bileşik 7)

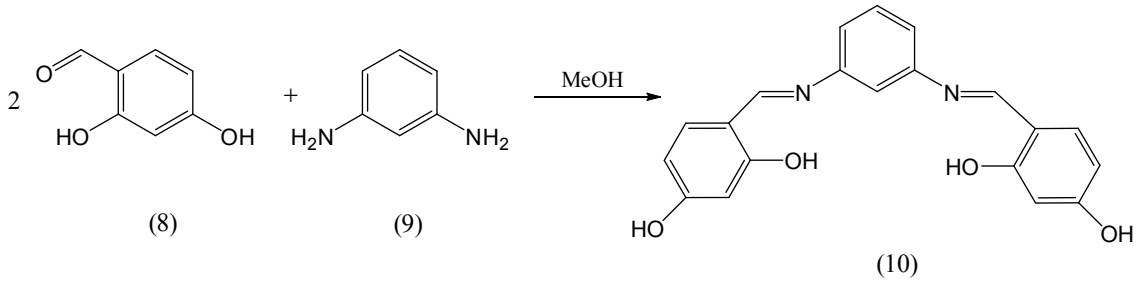


(5) (6) (7)

2,4-dimetil-3-etilpirolün (1.5 g) 100 mL diklorometanda hazırlanmış çözeltisine azot atmosferinde kloroasetilklorür (0.64 g) damla damla oda sıcaklığında ilave edildi. Çözelti daha sonra 60 ^{o}C'ye kadar ısıtıldı ve iki saat boyunca karıştırıldı. Karışım soğutulduktan sonra beş ekivalent trietilamin (TEA) ilave edilerek aynı şekilde yine azot atmosferi altında otuz dakika boyunca karıştırıldı. Son olarak üzerine bor triflorür dietil eterat (8 ekiv.) sıvısı enjektör yardımıyla yavaş yavaş ilave edildi ve 60 ^{o}C'de iki saat karıştırıldı. Çözücünün uzaklaştırılması sonucunda elde edilen çökelek kolonda petrol eteri:toluen (1:3) eşliğinde saflaştırıldı. Sonuç olarak kırmızı bir katı elde edildi (Moreno ve arkadaşları, 2004).

Verim % 32. ^{1}H-NMR [400 MHz, $CDCl_3$]: (ppm) 4.49 (s, 2H, CH_2), 2.49 (s, 6H, CH_3), 2.39 (q, 4H, CH_2), 2.32 (s, 6H, CH_3) 1.05 (t, 6H, CH_3). ^{13}C NMR [100 MHz, $CDCl_3$]:d(ppm); 158.9, 136.3, 134.3, 133.5, 131.0, 37.9, 17.1, 14.7, 13.9, 13.1.

4.2.2. 4,4'-(1E,1'E)-(1,3-fenilenbis(azan-1-il-1-iliden))bis(metan-1-il-1-ilidene)dibenzen-1,3-diol'in sentezi (Bileşik 10)

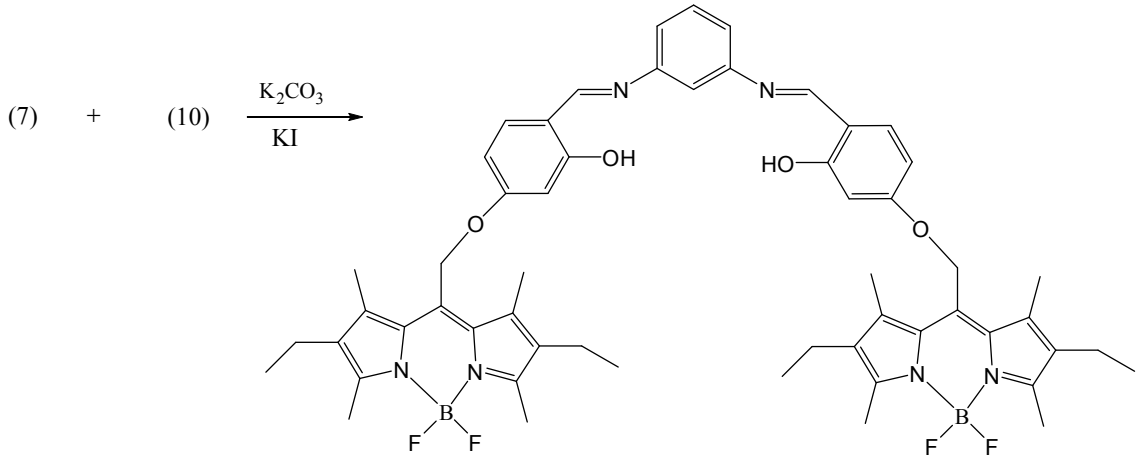


(8) (9) (10)

1,3-diaminobenzen (1.08 g, 10 mmol) ve 2,5-dihidroksibenzaldehit (2.76 g, 20 mmol) 100 mL metil alkolde çözüldü ve üzerine birkaç damla glasiyal asetik asit ilave edildi. Bir gece oda sıcaklığında karıştıktan sonra sarı-turuncu bir katı çözelti içerisinde çöktü. Çökelek süzülerek üç kez dietil eterle yıkandı.

Verim: % 75. ^{1}H-NMR [400 MHz, DMSO-d6]: (ppm) 13.30 (s, 2H, OH), 10.20 (s, 2H, OH), 8.70 (s, 2H, ArH), 7.43 (d, 1H, ArH), 7.37 (dt, 2H, ArH), 7.30-7.25 (m, 2H, ArH), 7.05 (s, 1H, ArH) 6.42 (dd, 2H, ArH), 6.31 (d, 2H, ArH). ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO) 164.5, 163.8, 162.4, 144.6, 134.0, 127.5, 119.9, 112.6, 108.3, 102.

4.2.3. Bileşik 11' in sentezi (Bodipy 2)



(11)

Chemical formula: $C_{56}H_{62}B_2F_4N_6O_4$

Bileşik 10 (5 mmol, 0.691 g), potasyum karbonat (5,5 mmol, 0.55 g), 0.1 g KI ve Bileşik 7 (2 ekiv.) 100 mL asetonda çözüldü ve 30 saat reflüks edildi. Reaksiyon bitiminde 1 N'lik HCl çözeltisi ile nötralize edildi ve kloroform ile ekstrakte edildi. Organik fazın çözücüsü uçurulduktan sonra kolonda (petrol eteri/etil asetat) saflaştırıldı. Koyu kırmızı katı elde edildi.

Verim: %42. ^{1}H-NMR [400 MHz, DMSO]: (ppm) 12.85 (s, 2H, OH), 8.80 (s, 2H, ArH), 7.48 (s, 2H, ArH), 7.42 (d, 2H, ArH), 7.35 (t, 2H, ArH), 7.09 (s, 1H, ArH) 6.45 (dd, 2H, ArH), 6.35 (d, 2H, ArH). 4.85 (s, 4H, CH_2), 2.49 (s, 12H, CH_3), 2.23 (q, 8H, CH_2), 1.38 (s, 12H, CH_3) 1.05 (t, 12H, CH_3). ^{13}C NMR [100 MHz, DMSO]:d(ppm); 170.1, 169,7, 148.9, 141.1, 139.5, 136.3, 134.3, 133.5, 131.0, 129.1, 128.8, 125.6, 124.7, 119.5, 108.8, 106.6, 75.8 18.1, 17.2, 14.9, 12.5. Teorik C56H62B2F4N6O4: C, 68.58; H, 6.37; N, 8.57; Deneysel: C, 68.44; H, 6.55; N, 8.153

5. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

5.1. Spektroskopik Uygulamalar

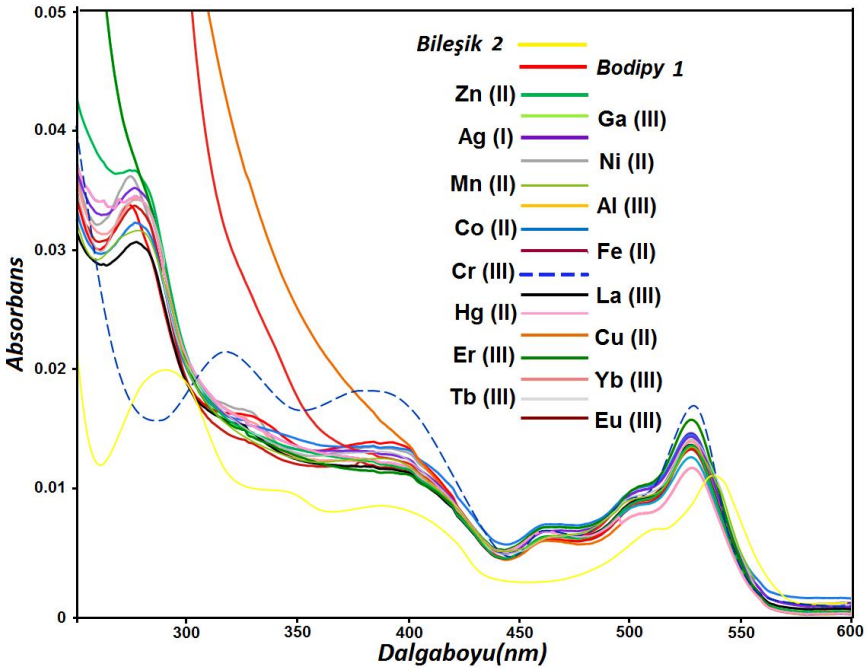
Yapmış olduğumuz çalışmada son ürün olarak iki adet Bodipy temelli ligandlar elde edildi. Çalışmanın ikinci aşamasında bu Bodipy türevleri ve metal tuzlarının [Cr (III), Mn(II), Fe (II), Co (II), Ni (II), Cu (II), Zn (II), Al (III), Ga (III), Ag (I), Hg (II), La (III), Yb (III), Er (III), Eu(III) ve Tb (III)] uygun çözücü ve konsantrasyonlarda çözeltileri hazırlandı. Bu çözeltilerle, Ligand/metal oranı 1/20 olacak şekilde karışımlar hazırlandı ve spektroskopik (absorpsiyon, emisyon ve eksitasyon vb.) uygulamalara geçildi. Bununla beraber metal konsantrasyon artışına bağlı olarak spektroskopik verilerin değişimi, kompleks stokiyometrisi (Job metodu ile), sönümleme (quenching) sabitlerinin tespiti gibi hesaplamalarla hazırlanan yapıların kemosensör özellikleri araştırıldı.

Sonuç olarak elde edilen tüm bu verilerle hazırlanan Bodipy türevlerinin hangi metal iyonu için daha seçici olduğu tespit edildi ve spektroskopik değişimlere bağlı olarak ne derecede kemosensör olarak kullanılabilirliği araştırıldı.

5.1.1. Bodipy 1 için spektroskopik uygulamalar

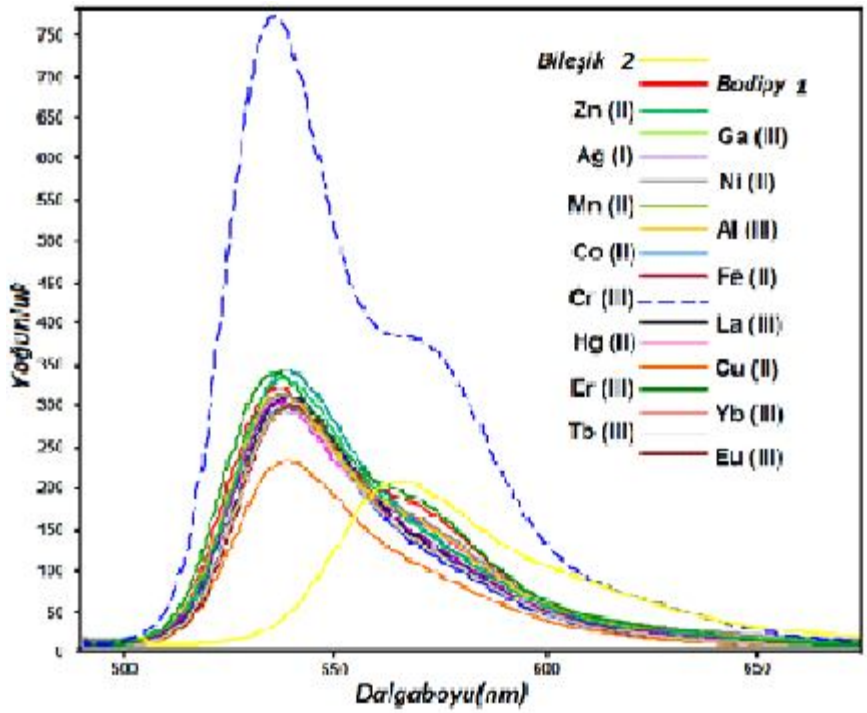
Bodipy 1 için gerçekleştirilen absorpsiyon çalışmasında; etanol/su (9/1)karışımında, 5.10^{-7} M konsantrasyonda ligandın çözeltisi ve 1.10^{-5} M konsantrasyonda metal tuz çözeltileri hazırlanmıştır. Bu iki çözelti 1:1 oranında karıştırılarak absorpsiyon, emisyon gibi spektroskopik uygulamalar gerçekleştirilmiştir. Burada metal iyon kaynağı olarak belirlenen metal tuzları kullanılmıştır [Zn (II), Ga (III), Mn (II), Fe (II), Co (II), Ni (II), Cu (II), Ag (I), Cr (III), Hg (II), La (III), Er (III), Yb (III), Tb (III), Eu (III)]. Bodipy 1'in absorpsiyon spektrumu temel olarak dört farklı geçiş ortaya koymuştur (270, 340, 390 ve 528 nm). Burada 390 nm ve 340 nm civarındaki geçişler farklı aromatik gruplardaki (dipiridin, Bodipy) π-π^* geçişlerine işaret etmiştir. 528 nm'de gözlenen keskin band ise klasik Bodipy absorpsiyonuna işaret eder. Bu Bodipy piki Bileşik 2'de 535 nm'de gözlenirken bu pikin Bodipy 1'de 528 nm'de gözlenmesi yeni bir bileşik sentezlendiğini göstermiştir. 475 nm'deki küçük omuz şeklindeki geçişler farklı kromoforik gruplar arasındaki elektrostatik etkileşime işaret etmemektedir. Metal tuzlarının ilavesinden sonra krom(III) iyonu haricinde diğer

metal iyonları Bodipy 1'in absorpsiyon spektrumunda önemli bir değişikliğe neden olmadığı gözlenmiştir. Krom iyonları varlığında 250 nm ve 450 nm'deki absorpsiyon geçişleri maviye veya kırmızıya kaymış ve bandlar daha da genişlemiştir. Bu değişim Bodipy çekirdeğinden kroma doğru gerçekleşen bir yük transferi ile açıklanmış ve Bodipy 1'in Cr(III) hassasiyetini ortaya koymuştur.



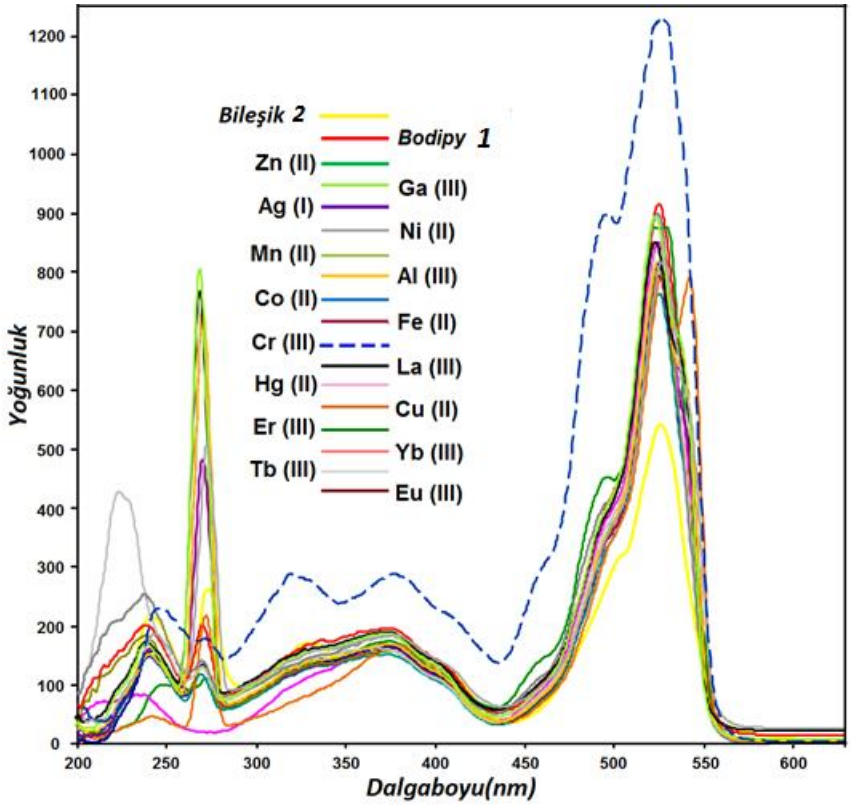
Şekil 5.1. Bodipy 1 (5.10^{-7} M) ve metal iyonları (1.10^{-5} M) varlığında Bodipy 1 absorpsiyon spektrumları

Absorpsiyon spektrumundaki değişimleri destekleyebilmek amacıyla aynı karışımların 475 nm eksitasyonda emisyon spektrumları alınmıştır. Absorpsiyon ölçümlerinin paralelinde yine sadece Cr(III) ilavesi ile Bodipy 1'in emisyon spektrumunda önemli bir değişim gözlenmiştir. Burada 542 nm civarındaki Bodipy emisyonu krom ilavesiyle hem bu band hem de 570 nm civarında omuz şeklindeki band iki kattan daha fazla genişlemiştir. Krom sert asit grubuna dahil bir element olması sebebiyle piridin azot atomları arasında şelatlaşmaya bağlı olarak bir yük transferi olayından bahsetmek mümkündür.



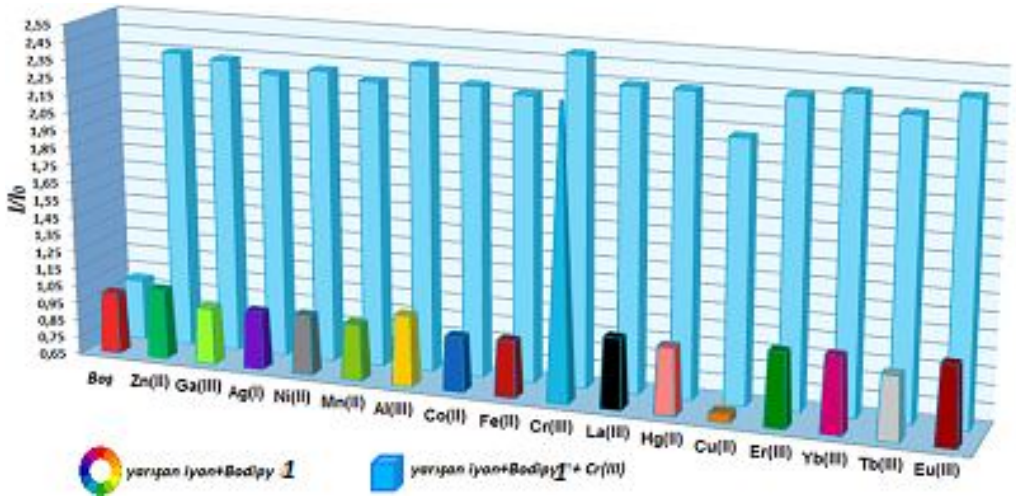
Şekil 5.2. Bodipy 1 (5.10^{-7} M) ve Bodipy 1 (5.10^{-7} M)-metal iyon (1.10^{-5} M) karışımları emisyon spektrumları (λ_{eks}: 475 nm)

Enerji transfer mekanizmasını daha da aydınlatabilmek amacıyla Bodipy 1'in yine aynı metal iyonları ile 542 nm sabit emisyonda eksitasyon spektrumları alınmıştır. Sonuçlar gösterdi ki mevcut eksitasyon spektrumu krom iyonu varlığında hem genişlemiş hem de 315 nm civarında yeni bir eksitasyon bandı belirmiştir. Spektrumdaki bu belirgin değişimler Bodipy 1'in Cr (III) hassasiyetini bir kez daha ortaya koymuştur.



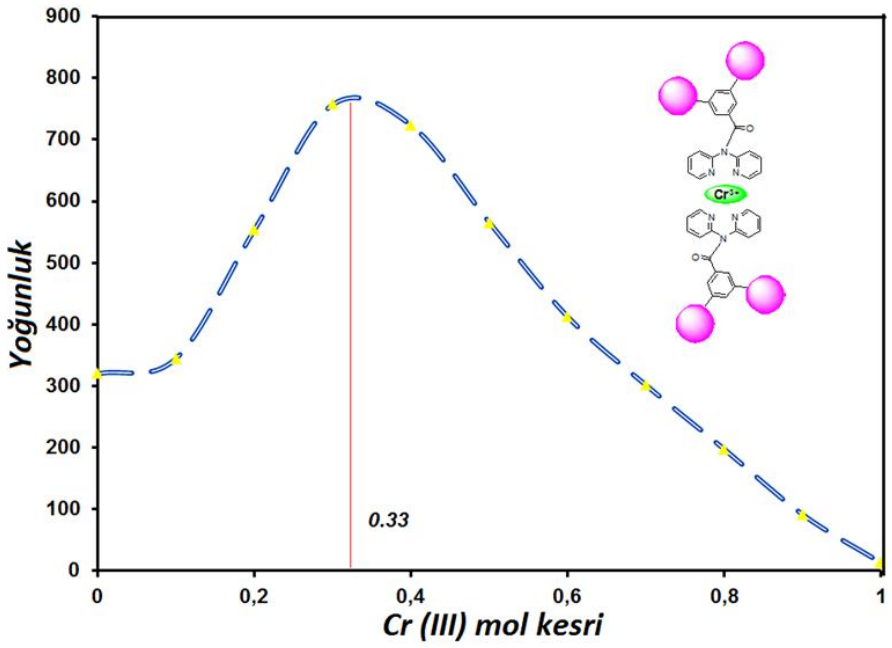
Şekil 5.3. Bodipy 1 (5.10^{-7} M) ve Bodipy 1 (5.10^{-7} M)-metal iyon (1.10^{-5} M) karışımları eksitasyon spektrumları (λ_{em}: 542 nm)

Bodipy 1'in Cr (III) ile çalışılan diğer metal iyonlarına karşı seçiciliğinin doğrulanabilmesi amacıyla yarışan iyon denemeleri yapılmıştır. Yarışan iyon+Bodipy 3+Cr(III) karışımları hazırlanmıştır. Burada hem yarışan iyon hem de Cr (III) iyonu Bodipy 1'e karşılık yirmi ekivalent olarak kullanılmıştır. Şekil 4.4.'ten anlaşılacağı gibi diğer metal iyonları Bodipy 1/Cr (III) karışımının emisyon şiddetini çok fazla değiştirmemiştir. Bu sonuçlar Bodipy 1'in Cr (III) hassasiyetinin yanında seçiciliğini de ortaya koymuştur.



Şekil 5.4. Bodipy 1'in Cr(III) iyonu seçiciliği (Bodipy 1: 1 µM; diğer metal iyon: 20 µM).

Krom (III) hassasiyeti ispatlanan Bodipy 1 için kompleks stokiyometrisi denemeleri Job metodu kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Burada emisyon değerleri 542 nm'de baz alınmıştır. Emisyon yoğunluğuna karşılık gelen Cr(III) mol kesri grafiği 0.33'de maksimum vermiştir. Dolayısıyla metal: ligand oranı 1:2 olarak tespit edilmiştir. Yani krom iyonu dört piridin halkasındaki azotlarla şelatlaşmıştır.

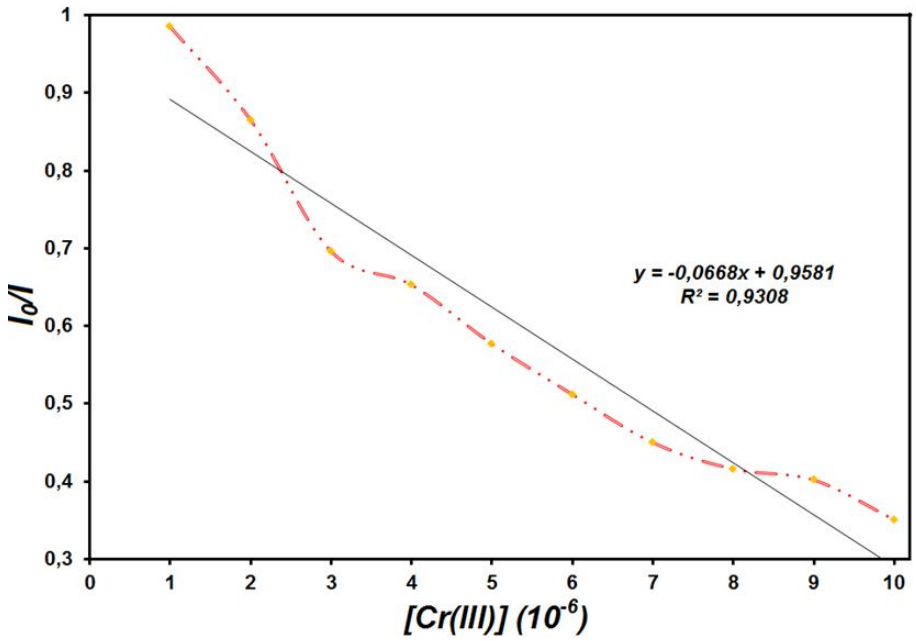


Şekil 5.5. Bodipy 1 ve Cr (III) arasındaki Job metodu ile kompleks stokiyometrisinin belirlenmesi

Bodipy 1 ile Cr(III) arasındaki kompleks reaksiyonun bağlanma sabiti Stern-Volmer denklemi kullanılarak hesaplanmıştır.

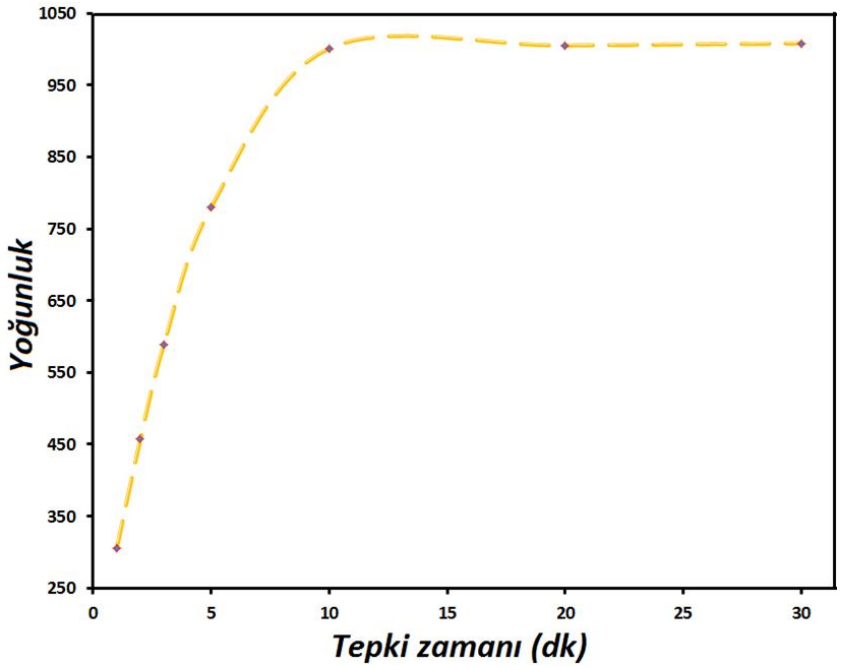
$I_0/I = 1 + Ksv\,[Q]$

Burada I_0; Cr (III) iyonu yokluğunda Bodipy 1'in emisyon yoğunluğu, I; ise Cr (III) iyonları varlığında emisyon yoğunluğu, Q; Cr(III) iyonu konsantrasyonu ve K ise bağlanma sabitidir. Grafikten anlaşıldığı gibi farklı konsantrasyonlarda I_0/I oranı lineer fakat negatif bir eğri ortaya koymuştur. Denklemden bağlanma sabiti ise Ksv: -1.17. 10^6 olarak hesaplanmıştır.



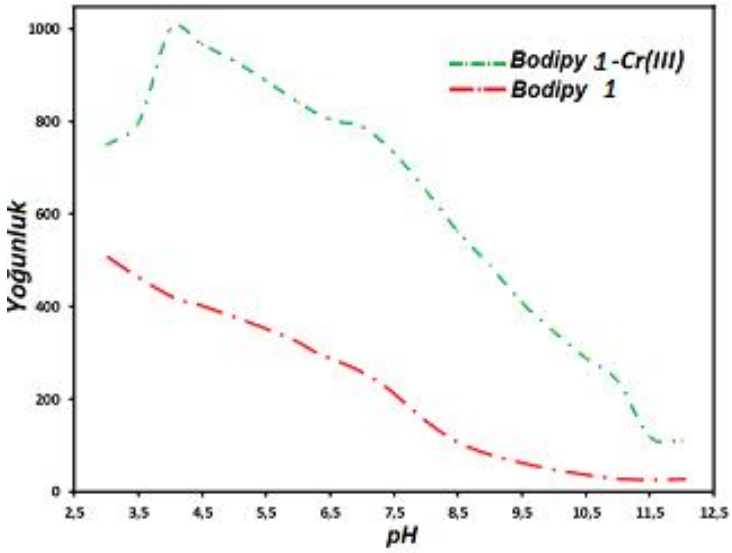
Şekil 5.6. Bodipy 1 için Stern-Volmer denklemi ile bağlanma sabitinin hesaplanması EtOH/H_2O (9:1; $\lambda_{maks.}$:542 nm)

Cr(III) hassasiyetine sahip Bodipy 1'in krom iyonu ile şelatlaşmasının ne kadar hızlı gerçekleştiğini anlayabilmek için tepki zamanı denemeleri yapılmıştır. Bunun için 1, 2, 3, 5, 10, 20 ve 30 dakika süreleri belirlenmiştir. Emisyon şiddeti 10 dakikanın sonunda hemen hemen sabit bir değere ulaşmıştır. Yani Bodipy 1'in Cr(III) hassasiyeti için en doğru sürenin on dakika olduğu anlaşılmıştır.



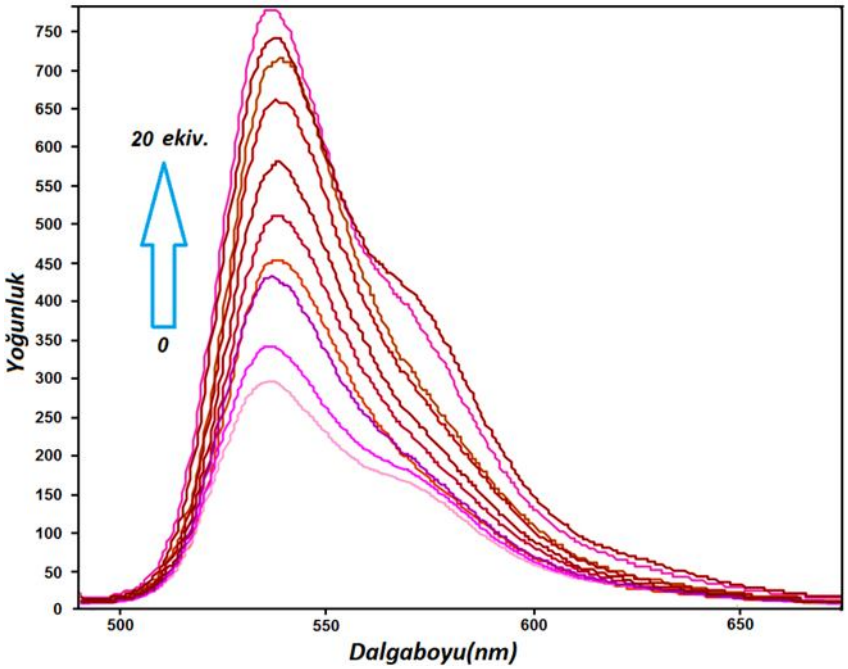
Şekil 5.7. EtOH:H_2O (v/v, 9/1) karışımında Bodipy 1 (5 x10^{-7} M) zamana bağlı Cr (III) hassasiyet değişimi ($\lambda_{maks.}$:542 nm)

Cr(III) kemosensörü Bodipy 1'in farklı pH'lardaki kararlılığı araştırılmıştır. Bodipy 1'in emisyon şiddeti asidik pH'lardan bazik pH'lara doğru gidildikçe azalmıştır. Bodipy 1/Cr(III) karışımı ise pH 4'ten daha düşük pH'larda emisyon şiddeti azalmıştır. pH: 4-7.5 aralığında genel olarak karalılığını sürdüren karışımın emisyon şiddeti daha yüksek pH'larda hızla azalmış ve pH: 11.5'de sabit bir emisyon şiddeti ortaya koymuştur. Özetle Cr (III) kemosensörü olan Bodipy 1, pH: 4-7,5 aralığında uygun bir şekilde kullanılabilirliğini ortaya koymuştur.



Şekil 5.8. Bodipy 1'in floresans şiddetine pH değişiminin etkisi (λ_{maks}. 542 nm)

Bodipy 1'in farklı Cr(III) konsantrasyonlarında floresan şiddetindeki değişim araştırılmıştır. Bunun için 5.10^{-7} M konsantrasyondaki Bodipy 1'e Cr (III)'ün 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 ekivalentlerdeki çözeltileri ilavesiyle araştırılmıştır. Konsantrasyon artışı ile birlikte lineer bir biçimde emisyon şiddeti artmıştır. 20 ekivalentte hemen hemen emisyon şiddeti sabit bir değere ulaşmıştır.

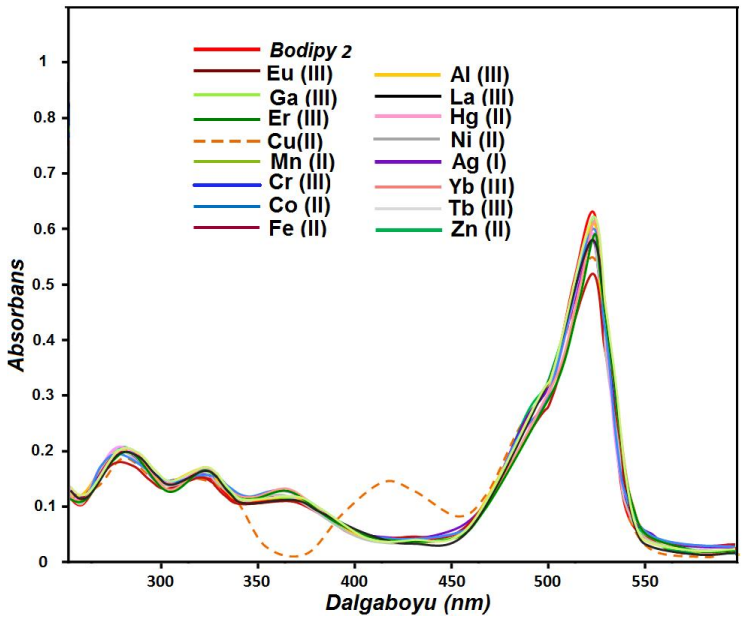


Şekil 5.9. Bodipy 1'in Cr(III) ile EtOH/H_2O karışımındaki titrasyonu. Cr(III) konsantrasyonu 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 ekiv.

5.1.2. Bodipy 2 için spektroskopik uygulamalar

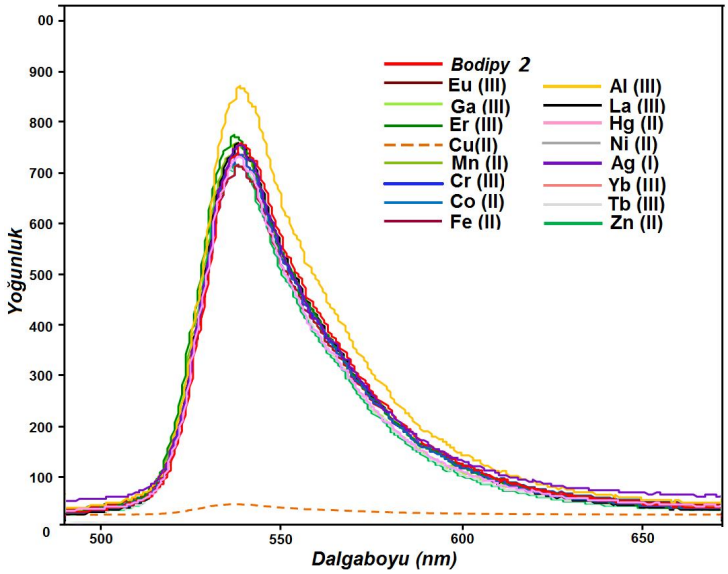
Bodipy 2 için gerçekleştirilen absorpsiyon çalışmasında; metanol/su (9/1)karışımında, ligandın çözeltisi 1.10^{-6} M ve metal tuz çözeltileri 2.10^{-5} M konsantrasyonda hazırlanmıştır. Bu iki çözelti 1:1 oranında karıştırılarak absorpsiyon, emisyon, vd. spektroskopik uygulamalar gerçekleştirilmiştir. Burada metal iyon kaynağı olarak projede belirlenen metal tuzları kullanılmıştır. Bunlar Zn (II), Ga (III), Mn (II), Fe (II), Co (II), Ni (II), Cu (II), Ag (I), Cr (III), Hg (II), La (III), Er (III), Yb (III), Tb (III), Eu (III) metallerinin tuzlarıdır.

Herhangi bir metal ilavesi olmadan Bodipy 2 ligandı üç küçük ve bir keskin olmak üzere dört temel absorpsiyon bandı ortaya koymuştur. Bunlar 280, 325, 370 ve 515 nm dalgaboyu civarında gözlenmiştir. 370 nm civarindaki absorpsiyon geçişleri Salop grubu ve Bodipy çekirdeği gibi farklı aromatik gruplar arası π-π^* geçişlerine atfedilmiştir. Klasik Bodipy absorpsiyonu 515 nm'de keskin bir band şeklinde gözlenmiştir. Metal iyonu çözeltilerinin Bodipy 2 çözeltisine ilavesinden sonra Cu (II) iyonu haricinde çalışılan diğer iyonlar ligandın absorpsiyon spektrumunda önemli bir değişikliğe sebep olmamıştır. Cu (II) iyonu varlığında 370 nm civarındaki geçiş genişleyerek kırmızıya doğru kaymıştır. Bakır iyonu varlığında absorpsiyon spektrumundaki bu değişim Bodipy 2'nin Cu (II) iyonu hassasiyetini için ön fikir oluşturmuştur. Literatürlerin de ışığında bakır iyonu Schiff bazının azotu ve hidroksi grupları ile kompleksometrik bir etkileşime girmiştir (Shakya, 2012).



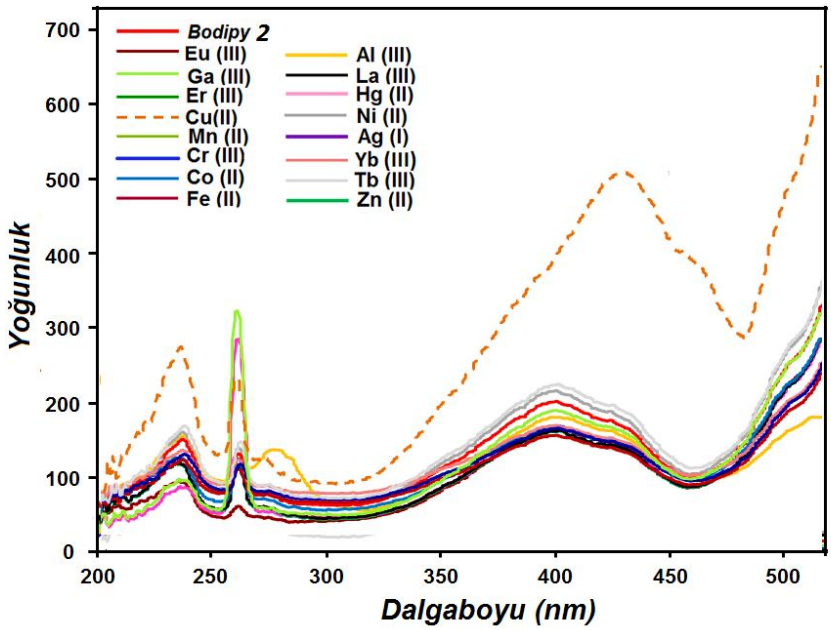
Şekil 5.10. Bodipy 2 (1.10^{-6} M) ve Bodipy 2 (1.10^{-6} M)-metal iyon (2.10^{-5} M) karışımlarının MeOH:H_2O (9:1)'daki absorpsiyon spektrumları

Absorpsiyon spektrumundaki değişimleri florimetrik ölçümlerle desteklenmiş ve bu amaçla aynı karışımların 475 nm sabit eksitasyonda emisyon spektrumları alınmıştır. Absorpsiyon ölçümlerinin paralelinde yine sadece Cu(III) ilavesi ile Bodipy 2'nin emisyon spektrumunda önemli bir değişim gözlenmiştir. Burada 545 nm civarındaki Bodipy emisyonu bakır iyonu ilavesiyle 780 birim şiddetindeki emisyon 48 birime kadar düşmüştür. Cu(II) iyon hassasiyeti tespit edilen Bodipy 2'nin emisyonunun sönümlenmesi bakır komplekslerinin paramanyetik karakterine bağlanabilir ve Salop azot ve oksijen atomları arasında şelatlaşmaya bağlı olarak bir yük transferi olayından bahsetmek mümkündür.



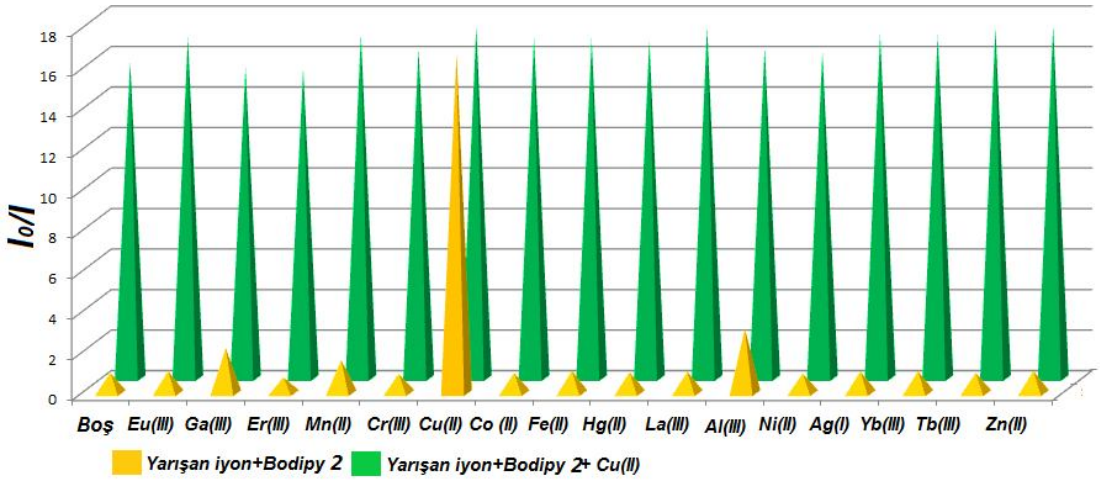
Şekil 5.11. Bodipy 2 (1.10^{-6} M) ve Bodipy 2 (1.10^{-6} M)-metal iyon (2.10^{-5} M) karışımlarının MeOH:H_2O(9:1)'daki emisyon spektrumları (λ_{eks}: 475 nm)

Cu (II) hassasiyeti absorpsiyon ve emisyon spektrumları ile aydınlatılan Bodipy 2 için enerji transfer mekanizması araştırılmış ve bunun için 545 nm sabit emisyonda karışımların eksitasyon spektrumları alınmıştır. Hem absorpsiyon hem de emisyon spektrumların paralelinde Cu (II) iyonu varlığında Bodipy 2'nin eksitasyon spektrumu belirgin bir şekilde genişlemiş ve 400 nm civarındaki band 425 nm'ye kaymıştır. Bu Bodipy çekirdeğinden Salop donor atomlar arasında hapsolan bakır iyonuna doğru gerçekleşen enerji transferine atfedilmiştir.



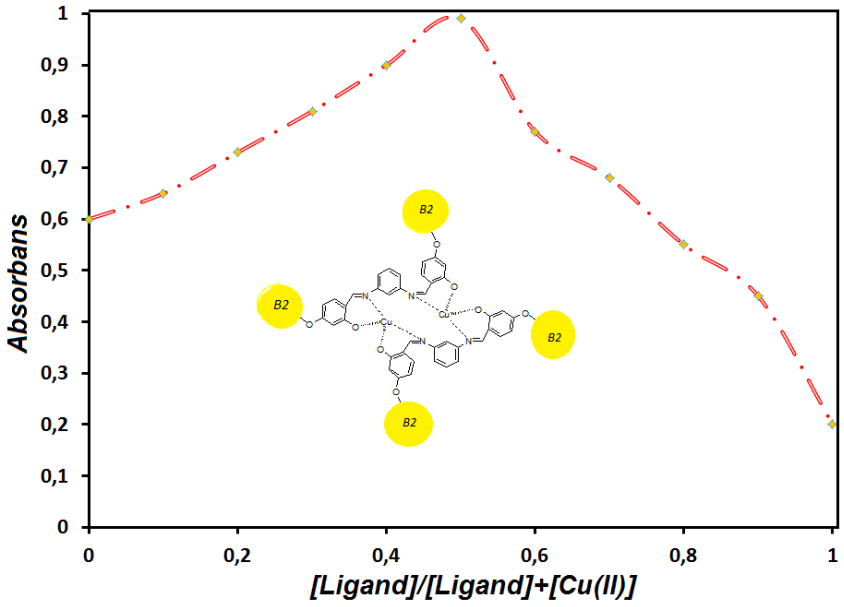
Şekil 5.12. Bodipy 2 (1.10^{-6} M) ve Bodipy 2 (2.10^{-5} M)-metal iyon (2.10^{-5} M) karışımlarının MeOH/H_2O (9:1)'daki eksitasyon spektrumları (λ_{em}: 545 nm)

Bodipy 2'nin Cu(II) iyonu diğer iyonlara karşı seçiciliğinin araştırılması amacıyla yarışan iyon deneyleri yapılmıştır. Sadece aluminyum bakır iyonunu seçiciliğini çok küçük bir miktar etkilemiştir. Genel olarak çalışılan diğer metal iyonları Bodipy 2'nin Cu (II) seçiciliğini etkilememiştir. Bu sonuçlar, Bodipy 2'nin Cu(II) sensörü olarak kullanılabileceğini net olarak ortaya koymuştur.



Şekil 5.13. Bodipy 2'nin konsantrasyonu 1.10^{-6} M ve Cu (II) ve diğer yarışan iyonların konsantrasyonu 2.10^{-5} M (emisyon$_{max}$:545 nm)

Cu (II) iyon hassasiyet ve seçiciliği spektroskopik verilerle kanıtlanan Bodipy 2'nin bakır ile oluşturduğu yapının kompleks stokiyometrisi Job metodu kullanılarak aydınlatılmıştır. Bunun için mol kesrine karşılık 515 nm'deki absorpsiyon değişimi dikkate alınmıştır. Şekil 4.14.'ten de anlaşılacağı gibi mol kesri 0,5 iken absorpsiyon şiddeti maksimuma ulaşmıştır. Bu metal/ligand oranının 1/1 olduğu anlaşılmıştır. Literatürler ışığında bu kompleks yapının Şekil 4.14. de gösterildiği gibi dimerik yapıda olduğu düşünülmüştür (Zeyrek, 2005).

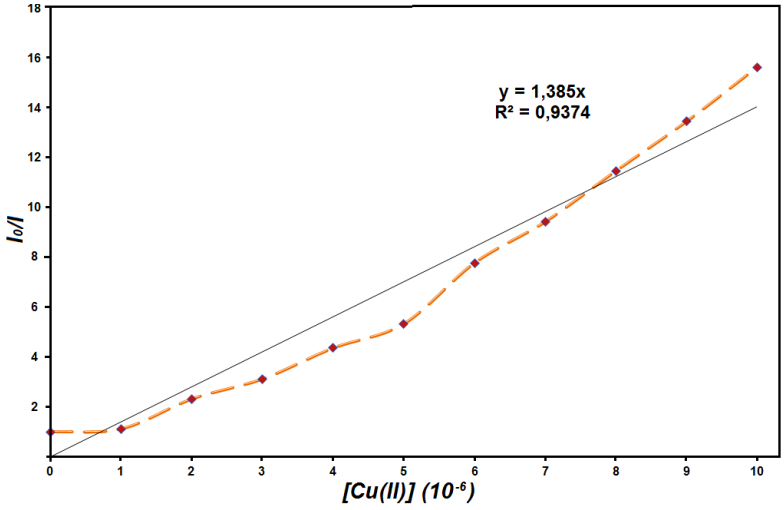


Şekil 5.14. MeOH/H_2O (9:1, v/v) ortamda Job plot tekniği ile Bodipy 2 ($1.0x10^{-6}$ M) ve Cu (II) ($2.0x10^{-5}$ M) kompleks stokiyometrisi

Bodipy 2/Cu(II) kompleksinin bağlanma sabiti Stern-Volmer denklemi kullanılarak hesaplanmıştır.

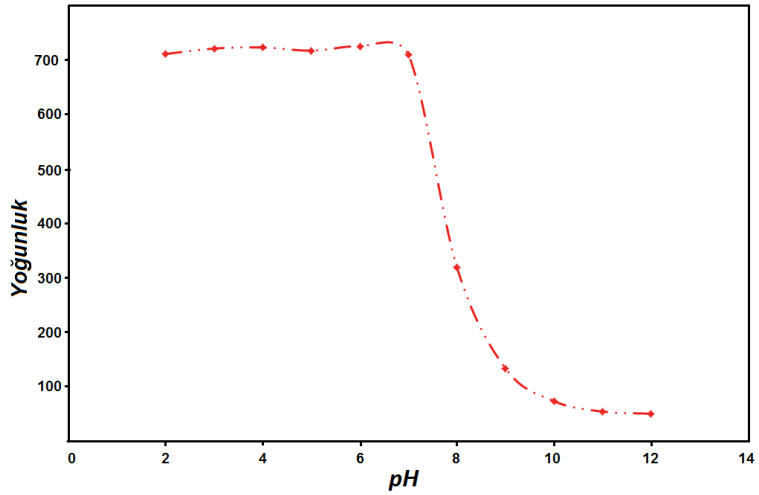
$$I_0/I = 1 + K_{sv}\,[Q]$$

Burada I_0; Cu (II) iyonu yokluğunda Bodipy 2'nin emisyon yoğunluğu, I; ise Cu (II) iyonu varlığında emisyon yoğunluğu, Q; Cu(II) iyonu konsantrasyonu ve K ise bağlanma sabitidir. Grafikten anlaşıldığı gibi farklı konsantrasyonlarda I_0/I oranı lineer ve artan bir eğri ortaya koymuştur. Denklemden sönümleme (kuenç) bağlanma sabiti Ksv: $-1.46x10^7$olarak hesaplanmıştır.



Şekil 5.15. Stern-Volmer denklemiyle Bodipy 2/Cu (II) kompleks bağlanma sabiti (λ_{em}: 541 nm)

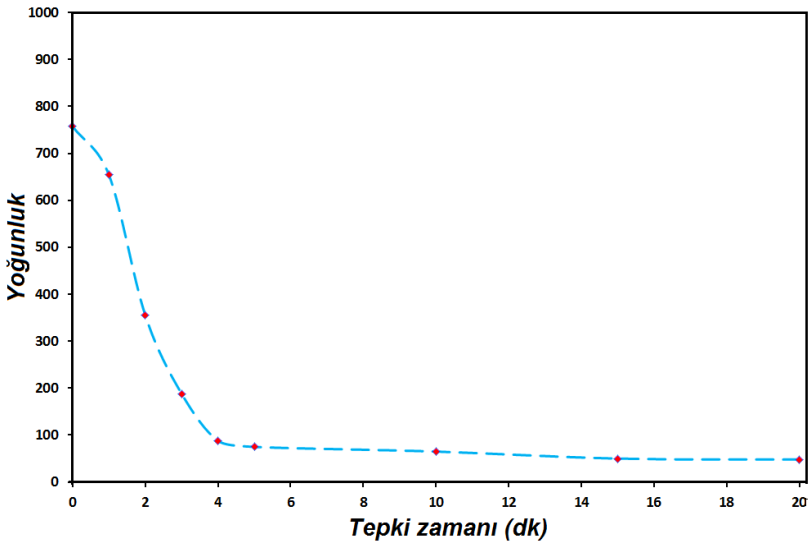
Bodipy 2'nin Cu (II) iyonu için sensör özelliğinin farklı pH'larda etkinliğinin nasıl değiştiği araştırılmış ve bunun için pH: 2-12 aralığı belirlenmiştir. Şekil 4.16.'dan anlaşılacağı gibi Bodipy 2'nin asidik pH'larda sensör etkisinin devam ettiği gözlemiş ve pH:7'den sonra floresan şiddetinde hızlı bir sönümlenme gözlenmiştir. Bu sonuçlar göstermiştir ki Bodipy 2 nötr ve asidik pH'larda Cu (II) sensörü olarak kullanılabilir.



Şekil 5.16. Cu (II) varlığında Bodipy 2'nin ($1.0x10^{-6}$ M) artan pH bağlı olarak floresans değişimi (λ_{em}: 541 nm)

Sensör bileşikler için yapılması gereken diğer bir deneme ise senörün ilgili metal iyonu karşı tepki zamanının belirlenmesidir. Bu amaçla Cu(II) iyonu varlığın Bodipy 2 için farklı zamanlarda emisyon ölçümleri alınmış ve dördüncü dakikadan sonra floresans sönümleme olayının hemen hemen bittiği gözlenmiştir. Bu sebeple Bodipy

2'nin Cu(II) için en iyi tepki zamanı dört dakika olarak belirlenmiştir. Bu zaman dilimi sensör olarak ifade edilen bir bileşik için kabul edilebilir bir değerdir.



Şekil 5.17. MeOH:H_2O (v/v, 9/1) karışımında Bodipy 2 ($1.0x10^{-6}$ M) zamana bağlı Cu (II) hassasiyet değişimi (λ_{em}:541 nm)

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tezde ışın toplayabilme özelliğine (anten) sahip Bodipy türevleri farklı sentez metotları kullanılarak hazırlanmış ve bu moleküllerin metal sensörü olabilme özellikleri spektroskopik metotlarla araştırılmıştır. Bu kapsamda ilk olarak Bodipy çekirdeğini ihtiva eden temel Bodipy türevleri elde edilmiştir. Daha sonra bu temel Bodipy bileşikleri şelatlaşma etkisi gösterecebilecek uygun organik gruplarla yeniden modifiye edilmiştir ve son ürün olarak Bodipy temelli ligandlar elde edilmiştir. Bu bağlamda son ürün olarak 2 adet Bodipy türevi sentezlenmiştir ve bunlar Bodipy 1 ve Bodipy 2 olarak isimlendirilmiştir.

Bodipy 1 için yapılan Bileşik 2'yi sentezleme çalışmasında 1,3,5-benzentrikarbonil klorür ve 2,4-dimetil-3-etilpirol'den çıkılmış ve üç farklı ürün elde edilmiştir. Bodipy çekirdeğini içeren tek taraflı, iki taraflı (Bileşik 2) ve üç taraflı fonksiyonel yapılar elde edilmiştir. Bu yapıların modifiye edilebilir yapıda olmaları sebebiyle onların fotofiziksel özellikleri (kuantum verimi, absorpsiyon, emisyon, enerji aktarım mekanizması vb.) araştırılmış ve bu çalışma yine uluslararası indeksli bir dergide (RSC Advances) yayınlanmıştır. Daha sonra Bodipy 1'in hazırlanması ve sensör çalışmalarına geçilmiştir. Yapılan bu çalışmada Bodipy 1 absorpsiyon, emisyon ve eksitasyon spektrumları sadece Cr(III) iyonu varlığında farklılık arz etmişlerdir. Öyle ki absorpsiyon ve eksitasyon bandlarında kayma ve genişlemeler; emisyon bandında ise belirgin biçimde bir genişleme gözlenmiştir. Bu veriler ligandın Cr(III) hassasiyetini ortaya koymuştur. Hassasiyet çalışması tamamlanan bileşik için Cr(III) seçiciliğine dair yarışan iyon denemeleri yapılmış ve çalışılan diğer metal iyonlarının ligandın Cr(III) seçiciciliğini etkilemediği anlaşılmıştır. Bulunan bu sonuç diğer spektroskopik deneylerle (kompleks stokiyometrisi, bağlanma sabiti vs.) desteklenmiştir. Elde edilen tüm veriler dahilinde Bodipy 1'in Cr(III) iyonu için hassas ve seçici bir floresans sensör olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Spektroskopik veriler ışığında hazırlanan Bodipy 2 Cu (II) iyonuna karşı hassasiyet ve seçicilik göstermiştir. Öyle ki Cu (II) iyonu hem ligandın absorpsiyon ve eksitasyon bandında belirgin kaymalara hem de emisyon şiddetinde önemli sönümleme etkisine neden olmuştur. Cu (II) hassasiyeti kanıtlanan bileşiğin Cu(II) seçiciliği de yarışan iyon denemeleri ile anlaşılmıştır. Yapılan diğer deneyler (pH, tepki zamanı vb.) ile birlikte Bodipy 2'nin Cu(II) iyonu için hassas ve seçici bir floresans sensör olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Farklı bodipy molekülleri sentezlenerek ve farklı şekillerde fonksiyonlandırılarak yeni moleküller elde edilebilir. Periyodik cetveldeki metallerle kompleksleştirilen moleküller sağlık sektöründe, çevre kimyasında ya da biyokimya gibi pek çok alanda floresan kemosensör, güneş pili, lazer boya ve polimer gibi farklı alanlarda kendine kullanım imkanı bulabilir.

KAYNAKLAR

Alamiry, M. A.H., Benniston, A.C., Copley, G., Elliott, K.J., Harrıman, A., STEWART, B. and ZHI, Y.G. 2008. A molecular rotor based on an unhindered boron dipyrromethene (Bodipy) dye. Chem. Mater. 2008, 20: 4024-4032.

Ali, A. A. S.; Cipot-Wechsler, J.; Cameron, T. S.; Thompson, A.,2009, Formation of vinylic dipyrroles by the deprotonation of meso-alkyl and meso-benzyl dipyrrin HCl saltsJ. Org. Chem. 74, 2866-2869.

Arsenault, G. P.; Bullock, E.; MacDonald, S. F.,1960, Pyrromethanes and porphyrins therefrom,J. Am. Chem. Soc. 82, 4384-4389.

Atılgan S. Çinko Ve Civa İyonları İçin Di-stiril Bodipy Floroforuna Dayalı Hassas Ve Seçici Oransal Yakın Kızıl Ötesi Floresans Probları, Doktora Tezi, 2009, ODTÜ.

Atılgan, S., Ozdemır, T. and Akkaya, E.U. 2008. A sensitive and selective ratiometric near IR fluorescent probe for zinc ions based on the distyryl-bodipy fluorophore. Org. Lett., 10: 4065-4067.

Axelrod D., Hellen E.H., Fulbright R.M., Vol,1992. 3: Biochemical applications, 1992, pp. 289-343. Ed JR Lakowicz. Plenum Press, New York.

Boens, N., Leen, V., Dehaen W.,2012, Fluorescent indicators based on BODIPY, Chemical Society Reviews., 41, 1130–1172.

Bozdemir O.A., Buyukcakir O., Akkaya E.U., 2009, Novel Molecular Building Blocks Based on the Boradiazaindacene Chromophore: Applications in Fluorescent Metallosupramolecular Coordination Polymers, Chem. -A Eur.. J. 15, 3830- 3838.

Burghart, A.; Kim, H.; Welch, M. B.; Thoresen, L. H.; Reibenspies, J.; Burgess, K.;Bergstrom, F.; Johansson, L. B., 1999, 3,5-diaryl-4,4-difluoro-4-bora-3a,4adiaza- s-indacene (BODIPY) dyes: Synthesis, spectroscopic, electrochemical, and structural properties, J. Org. Chem. 64, 7813-7819.

Clausen, C.; Gryko, D. T.; Yasseri, A. A.; Diers, J. R.; Bocian, D. F.; Kuhr, W.G.; Lindsey, J. S., Investigation of tightly coupled porphyrin arrays comprised of identical monomers for multibit information storage, J. Org. Chem.65, 7371- 7378.

Chen RF.2000.,1967, Practical aspects of the calibration of and use of the AmineoBowman Spectrophotofluorometer, Anal. Biochem., 19:374-387.

Coşkun, A. and Akkaya, E.U. 2004. Difluorobora-s-diazaindacene dyes as highly selective dosimetric reagents for fluoride anions. Tet. Lett., 45. 4947-4949.

Du, J., Fan, J., Peng, X., Lı, H., Wang, J. and Sun, S. 2008. Highly selective and anions controlled fluorescent sensor for Hg(2+) in aqueous environment. J. Fluor., 18: 919-924.

Eaton, S. S.; Eaton, G. R.; Chang, C. K.,1985, Synthesis and Geometry Determinationof Cofacial Diporphyrins - Electron-Paramagnetic-Res, Spectroscopy of Dicopper Diporphyrins in Frozen Solution,J. Am. Chem. Soc. 107, (11), 3177-3184.

Erbas, S., Görgülü, A., Kocakusakogulları, M. and Akkaya, E.U. 2009. Non-covalent functionalized SWNTs as delivery agents for novel Bodipy-based potential PDT sensitizers. Chem. Comm., 33: 4956-4958.

Fan, J., Guo, K., Peng, X., Du, J., Wang, J., Sun, S. and Lı, H. 2009. A Hg(2+) fluorescent chemosensor without interference from anions and Hg(2+)-imaging in living cells. Sens. Act. B, 142: 191-196.

Ford G.W., Weber W.H.,1984, Electromagnetic interactions of molecules with metal surfaces, Phys. Rep., 113:195-287.

Fischer, H.; Orth, H.,1937, Die Chemie des Pyrrols, Leipzig:Akademische

Verlagsgesellschaft.

Förster Th.,1948, Intermolecular energy migration and fluorescence, Ann Phys (Leipzig), 2:55-75.

Gambetta G.A., Lagarias J.C.,2001, Genetic engineering of phytochrome biosynthesis in bacteria, Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 98(19):10566-10571.

Gardner S.J., Hewlett D.F.,2003, Optimization and initial evaluation of 1,2-indandione as a reagent for fingerprint detection, J. Forensic Sci., 48(6):1-5.

Göze, C.; Ulrich, G.; Charbonniere, L.; Cesario, M.; Prange, T.; Ziessel, R.,2003, Cation sensors based on terpyridine-functionalized boradiazaindacene,Chem. Eur. J.9, 3748-3755.

Gryko, D.; Lindsey, J. S., 2000, Rational synthesis of meso-substituted porphyrins bearing one nitrogen heterocyclic group, J. Org. Chem. 65, 2249-2252.

Heller C.A., Henry R.A., McLaughlin B.A., Bliss D.E., 1974, Fluorescence spectra and quantum yields. Quinine, uranine, 9,10-diphenylanthracene, and 9,10-bis (phenylethynyl)anthracenes, J Chem Eng Data, 19(3):214-219.

Holten, D.; Bocian, D. F.; Lindsey, J. S., 2002, Probing electronic communication in covalently linked multiporphyrin arrays. A guide to the rational design of molecular photonic devices. Acc. Chem. Res. 35, 57-69.

Hu B., Su Q., Lu P., Wang Y. G., 2012, BODIPY modified 9-cycloheptatrienylidene fluorene derivatives: Fluorescent "turn-on" for detecting Cu2+ with acidity independence, Sensors Actuator B, 168, 310-317.

Jiang, J.L., Lu, H. and Shen, Z. 2010. Synthesis, Spectroscopic Properties and Hg(2+) Based on a Boron Dipyrromethene Dye (BODIPY). Chinese J. Inorg. Chem., 26, 1105-1108.

Kavarnos G.J., 1993, 10. Fundamentals of photoinduced electron transfer. VCH Publishers, New York. 127.

Kım, H.J. and Kım, J.S. 2006. BODIPY appended cone-calix[4]arene: selective fluorescence changes upon Ca2+ binding. Tetrahedron Lett., 47: 7051–7055.

Klonis N., Wang H., Quazi N.H., Casey J.L., Neumann G.M., Hewish D.R., Hughes A.B., Deady L.W., Tilley L., 2001, Characterization of a series of far red absorbing perylene diones; A new class of fluorescent probes for biological applications, J. Fluoresc., 11 (1):1-11.

Knibbe H., Rehm D., Weller A.,1968, Intermediate, Kinetics of Fluorescence Quenching by Electron Transfer, Ber Bunsenges, 72(2):257-263.

Kollmannsberger, M.; Gareis, T.; Heinl, S.; Breu, J.; Daub, J., 1997, Electrogeneratedchemiluminescence and proton-dependent switching of fluorescence: Functionalized difluoroboradiaza-s-indacenes, Angew. Chem. Int. Ed. 36, 1333-1335.

Koutaka, H., Kosuge, J.I., Fukasaku, N., Hirano, T., Kikuchi, K., Urano, Y., Kojima, H. and Nagano, T. 2004. A novel fluorescent probe for zinc ion based on boron dipyrromethene (BODIPY) chromophore. Chem. Pharma. Bull., 52: 700-703.

Kumbhakar M., Nath S., Rath M.C., Mukherjee T., Pal H.,2004, Electron Transfer Interaction of Dihydroxyquinones with Amine Quenchers: Dependence of the Quenching Kinetics on the Aliphatic and Aromatic Nature of the Amine Donors, Photochem. Photobiol., 74, 1-10.

Kursunlu A. N.,2015, A fluorescent “turn on” chemosensor based-on Bodipy-Anthraquinone for Al(III) ion: Synthesis and complexation-spectroscopic studies, RSC Advances, DOI: 10.1039/C5RA03342J.

Lakowicz J.R.,2006, Principles of Fluorescence spectroscopy (Third Edition), 443-445.

Lash, T. D.; Chen, S. H., 2005, Syntheses of per-N-15 labeled etioporphyrins I-IV and a related tetrahydrobenzoporphyrin for applications in organic geochemistry and vibrational spectroscopy, Tetrahedron 61, 11577-11600.

Li Z., Mintzer E., Bittman R., 2006 , First synthesis of free cholesterol-BODIPY conjugates, Journal of Organic Chemistry., 71, 1718-1721.

Lindstrom C.D., Zhu X.Y.,2006, Photoinduced electron transfer at molecule–metal interfaces, Chem. Rev, 106 (10), 4281-4300.

Lim, S.H., Thıvıerge, C., nowak-slıwınska, P., Han, J., Van Den Bergh, H., Wagnıares, G., Burgess, K. and Lee, H.B. 2010. In Vitro and In Vivo Photocytotoxicity of Boron Dipyrromethene Derivatives for Photodynamic Therapy. J. Med. Chem., 53, 2865-2874.

Lui, J. Y.; Yeung, H. S.; Xu, W.; Li, X.; Ng, D. K. P., 2008, Highly efficient energy transfer in subphthalocyanine - BODIPY conjugates, Org. Lett. 10, 5421-5424.

Loudet Aurore and Burgess Kevin, 2007. BODİPY Dyes and Their Derivatives Syntheses and Spectroscopic Properties. Chem. Rev. Vol. 107.pp. 4891-4932.

Lu, H., Zhang, S., Lıu, H., Wang, Y., Shen, Z., Lıu, C. and You, X. 2009. Experimentation and Theoretic Calculation of a BODIPY Sensor Based on Photoinduced Electron Transfer for Ions Detection. J. Phys. Chem. A, 113: 14081-14086.

Moreno, I. G., Costela, A., Campo L., Sastre R.,Guerri, F. A., Liras, M., Arbeloa, L. F., Prieto, J. B., Arbeloa, I. L., 2004, 8-Phenyl-Substituted Dipyrromethene BF2 Complexes as Highly Efficient and Photostable Laser Dyes, J. Phys. Chem. A,. 5460, 323-334.

Morrison L.E., Stols L.M.,1993, Sensitive fluorescence-based thermodynamic and kinetic measurements of DNA hybridization in solution, Biochemistry, 32:3095-3104.

Özlem, S. and Akkaya, E. U. 2009. Thinking Outside the Silicon Box: Molecular AND Logic As an Additional Layer of Selectivity in Singlet Oxygen Generation for Photodynamic Therapy. J. Am. Chem. Soc., 131, 48-49.

Paine, J. B.,The Porphyrins, ed. Dolphin, D. Vol..1978. 1. New York: Academic Press.

Pal S.K., Bhattacharya T., Misra T., Saini R.D., Ganguly T., 2003, Primary electron-transferdynamics in 2-phenylindole-9-cyanoanthracene system, J Phys. Chem. A, 07:10243-10249.

Parkhurst KM, Parkhurst LJ.,1996, Detection of point mutations in DNA by fluorescence energy transfer, J Biomed Opt., 1 (4):435-441.

Rao, M.R., Mobın, S. M. and Ravıkanth, M. 2010. Boron-dipyrromethene based specific chemodosimeter for fluoride ion. Tetrahedron, 66, 1728-1734.

Rubstov I.V., Shirota H., Yoshihara K.,1999, Ultrafast photoinduced solute-solvent electron transfer: configuration dependence, J. Phys. Chem A,103:1801-1808.

Rumyantsev, E. V.; Guseva, G. B.; Antina, E. V.; Berezin, M. B.; Sheinin, V. B.;V'Yugin, A. I., 2006, Correlation of the basicity of dipyrrolylmethenes biladienes-a,c with the thermal and kinetic stability of their salts, Russ. J. Gen. Chem., 76, 1, 141-147.

Saito, R., Ohno, A. and Ito, E. 2010. Synthesis of boradiazaindacene-imidazopyrazinone conjugate as lipophilic and yellow-chemiluminescent chemosensor for superoxide radical anion. Tetrahedron, 66: 583-590.

Sazanovich, I. V.; Kirmaier, C.; Hindin, E.; Yu, L.; Bocian, D. F.; Lindsey, J. S.; Holten, D.,2004, Structural Control of the Excited-State Dynamics of Bis(dipyrrinato)zinc Complexes: Self-Assembling Chromophores for Light-Harvesting Architectures. J. Am. Chem. Soc., 126, 2664-2665.

Shah, M., Thangaraj, K., Soong, M.-L., Wolford, L. T., Boyer, J.H., Politzer, I. R., Pavlopoulos, T. G.,1990, Heteroatom Chemistry, 1, 389-399.

Shakya P. R., Singh A. K., Rao T.R.,2012, Complexes of some 4f metal ions of the mesogenic Schiff-base, N,N ′- di-(4-decyloxysalicylidene)-1 ′,3 ′- diaminobenzene: synthesis and spectral studies, J. Coor. Chem., 65, 3519-3529.

Shiragami, T.; Tanaka, K.; Andou, Y.; Tsunami, S. I.; Matsumoto, J.; Luo, H.; Araki, Y.; Ito, O.; Inoue, H.; Yasuda, M., 2005, Synthesis and spectroscopic analysis of tetraphenylporphyrinatoantimony(V) complexes linked to boron-dipyrrin chromophore on axial ligands. J. Phtochem. Photobiol. A 170, 287-297.

Shiraishi, Y., Maehara, H., Sugıı, T., Wang, D. and Hıraı, T. 2009. A BODIPY-indole conjugate as a colorimetric and fluorometric probe for selective fluoride anion detection. Tet. Lett., 50, 4293-4296.

Sutton, J. M.; Rogerson, E.; Wilson, C. J.; Sparke, A. E.; Archibald, S. J.; Boyle, R. W.,2004, Synthesis and structural characterisation of novel bimetallic dipyrromethene complexes: rotational locking of the 5-aryl group,Chem. Commun.11, 1328-1329.

Thoresen, L. H.; Kim, H.; Welch, M. B.; Burghart, A.; Burgess, K., 1998, Synthesis of 3,5-diaryl-4,4-difluoro-4-bora-3a,4a-diaza-s-indacene (BODIPY) dyes, Synlett 11, 1276-1278.

Tian M.Z., Feng F., Meng S.M., Yuan Y.H., 2009, A new selective fluorescent probe for lead ions, Chinese Chem. Lett., 20 326-329.

Tian, M., Peng, X., Fan, J. and Wu, Y. 2006. Progress on boron dipyrromethene fluorophore based on fluorescence cations probes. Chin. J. Anal. Chem., 34: 283-288.

Treibs, A.; Kreuzer, F.-H., 1968 , Difluorboryl-Komplexe von Di- und Tripyrrylmethenen, Just. Lieb. Ann. Chem. 718, 208-223.

Turfan, B.; Akkaya, E. U., 2000 , Modulation of boradiazaindacene emission by cationmediated oxidative PET,Org. Lett. 4, 2857-2859.

Ulrich, G., Ziessel, R. and Harrıman, A. 2008. The Chemistry of Fluorescent Bodipy Dyes: Versatility Unsurpassed. Angew. Chem., Int. Ed., 47: 1184–1201.

Umezawa, K.; Matsui, A.; Nakamura, Y.; Citterio, D.; Suzuki, K., 2009, Bright, colortunable fluorescent dyes in the Vis/NIR region: Establishment of new "tailormade" multicolor fluorophores based on borondipyrromethene, Chem. Eur. J. 15, 1096-1106.

Valeur B.,2000, Molecular Fluorescence; principles and applicaitons, 298-307.

Vankoeveringe, J. A.; Lugtenburg, J.,1997 , Novel Pyrromethenes 1-Oxygen and 1- Sulfur Analogs - Evidence for Photochemical Z-E Isomerization, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 96, 55-58 .

Wagner, R. W.; Lindsey, J. S.,1994, A molecular photonic wire,J. Am. Chem. Soc. 116, 9759-9760.

Wan, C. W.; Burghart, A.; Chen, J.; Bergstrőm, F.; Johansson, L. B. A.; Wolford, M. F.; Kim, T. G.; Topp, M. R.; Hochstrasser, R. M.; Burgess, K.,2003, Anthracene , – BODIPYcassettes: Syntheses and energy transfer, Chem. Eur. J.9, 4430-4441.

Wang D., Shiraishi Y., Hirai T., 2010, A distyryl BODIPY derivative as a fluorescent probe for selective detection of chromium(III), Tetrahedron Letters 51,(18), 2545-2549.

Wang L. , Qin W., Tang X., Dou W., Lu W., 2011, Development and Applications of Fluorescent Indicators for Mg^{2+} and $Zn^{2+,}$ J. Phys. Chem. A, 115, 1609-1616.

Wood, T. E. and Thompson, A. 2007. Advances in the Chemistry of Dipyrrins and Their Complexes. Chem. Rev., 107: 1831-1861.

Yogo, T., Urano, Y., Ishıtsuka, Y., Manıwa, F. and Nagano, T. 2005. Highly Efficient and Photostable Photosensitizer Based on BODIPY Chromophore. J. Am. Chem. Soc., 127, 12162-12163.

Yu, Y. H.; Descalzo, A. B.; Shen, Z.; Rohr, H.; Liu, Q.; Wang, Y. W.; Spieles, M.;Li,Y.Z.;Rurack,K.; You, X. Z., 2006, Mono- and di(dimethylamino)styrylsubstituted borondipyrromethene and borondiindomethene dyes with intense near-infrared fluorescence, Chem.- Asian J., 1, 176-187.

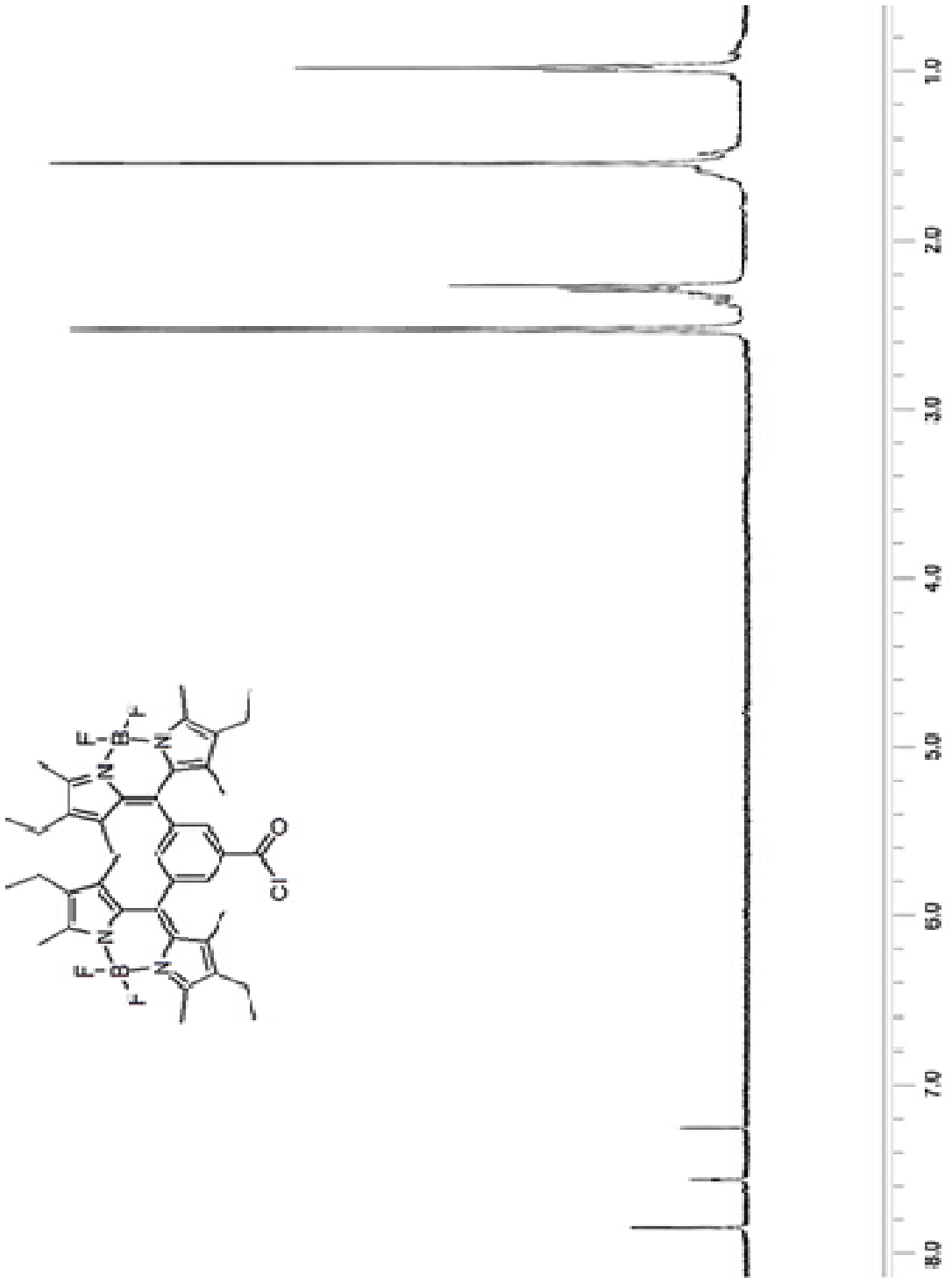
Zeyrek C. T., Elmali A., Elerman Y, Svoboda I.,2005, Crystal Structure and Magnetic Exchange Interaction in a Binuclear Copper(II) Schiff Base Complex with a Bridgin m-Phenylenediamine Ligand, Z. Naturforsch., 60b, 143-148.

EKLER

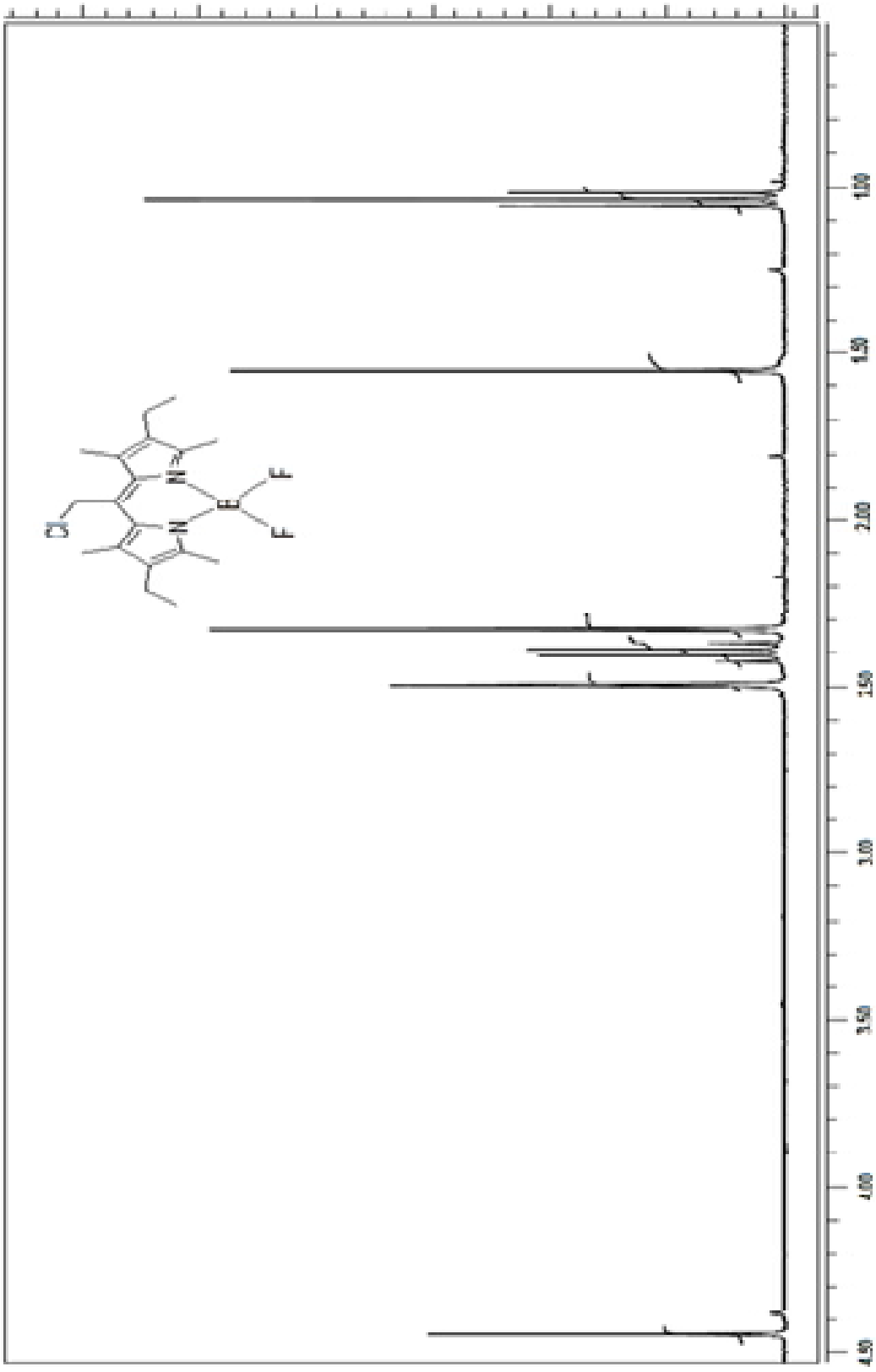
EK-1 ^{1}H-NMR spektumları

1) Bileşik 2'nin ^{1}H-NMR spektrumu
2) Bileşik 7'nin ^{1}H-NMR spektrumu
3) Bileşik 10'un ^{1}H-NMR spektrumu
4) Bodipy 1'in ^{1}H-NMR spektrumu
5) Bodipy 2'nin ^{1}H-NMR spektrumu

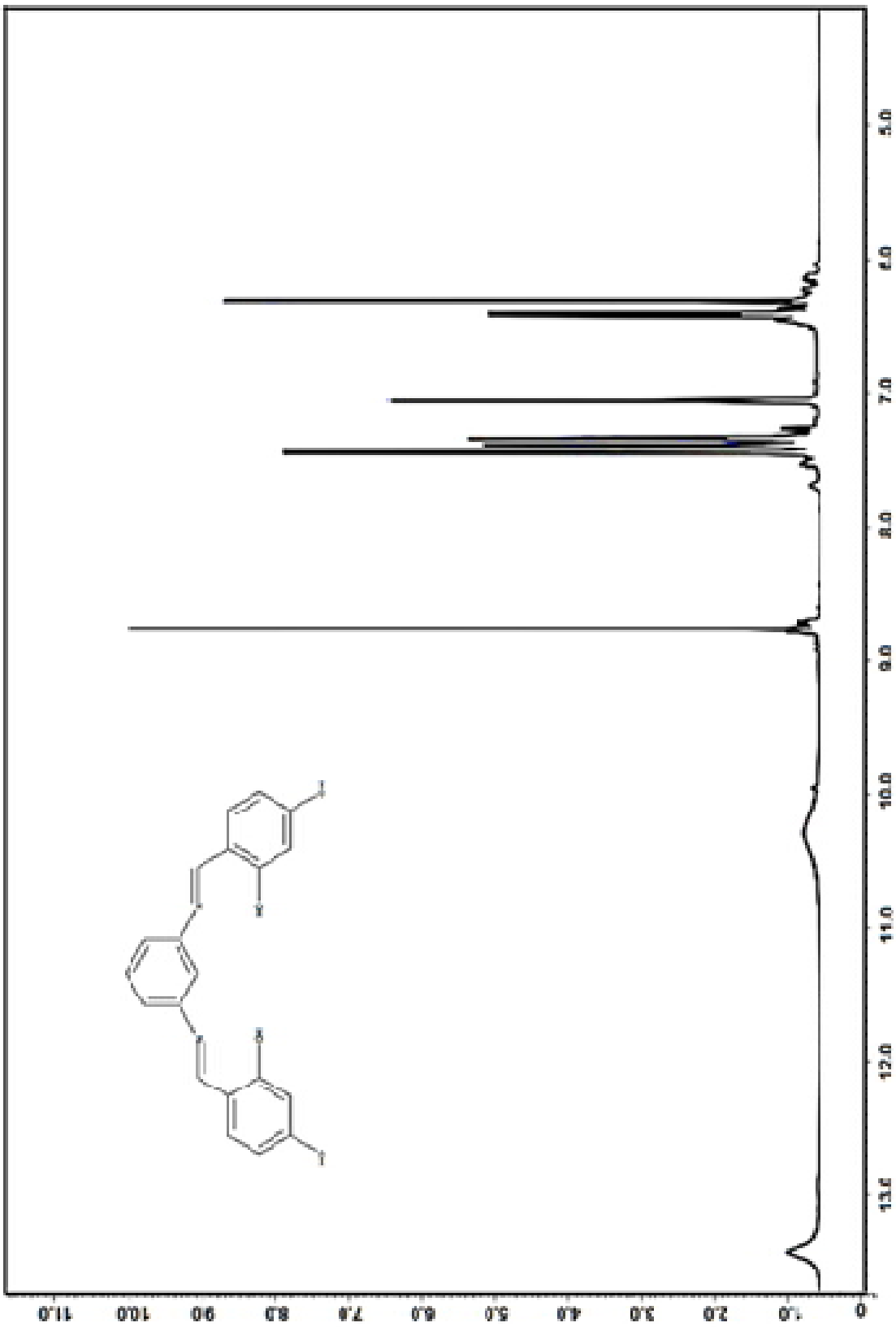
1) Bileşik 2'nin ^{1}H-NMR spektrumu



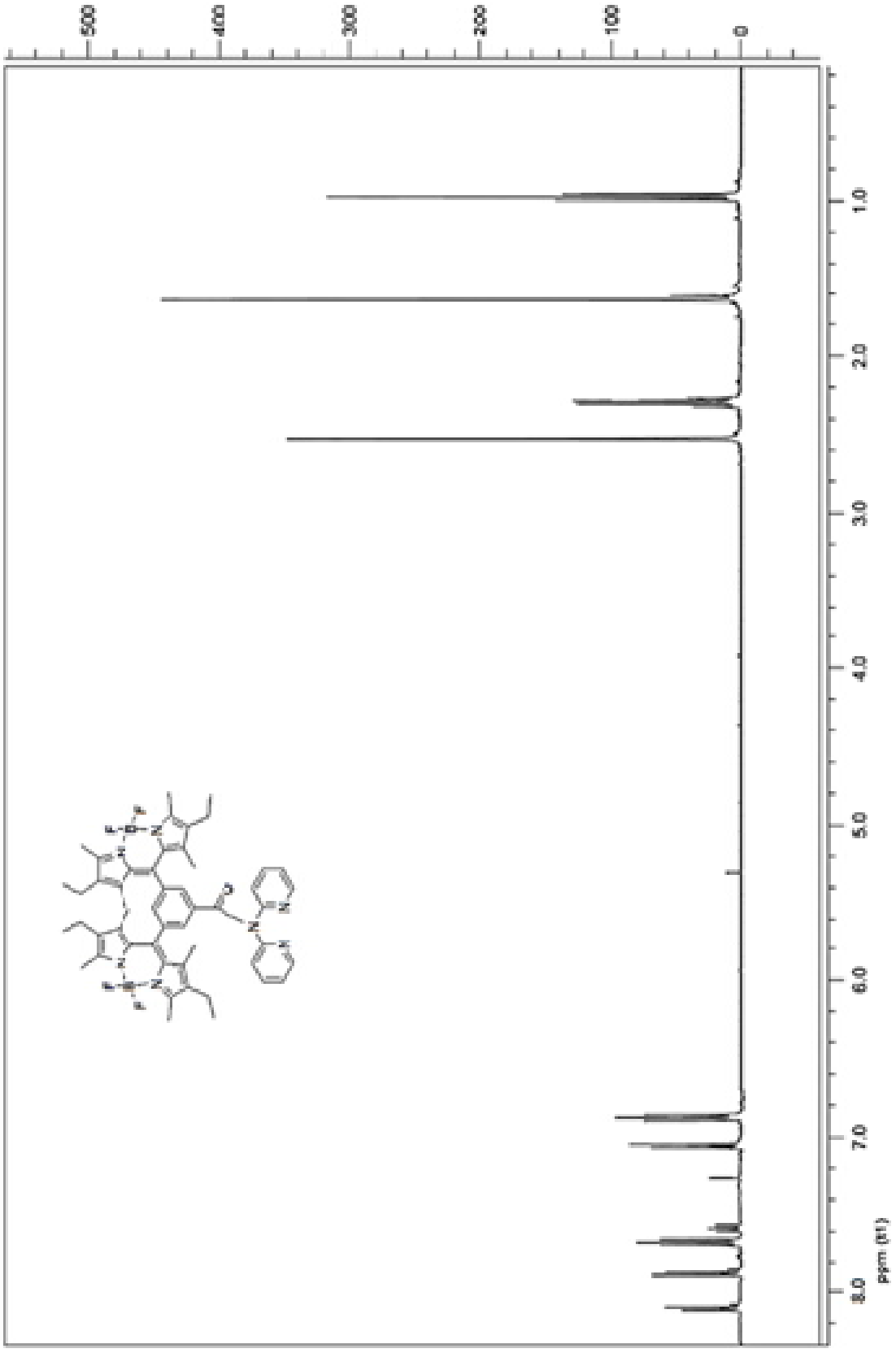
2) Bileşik 7'nin ^{1}H-NMR spektrumu



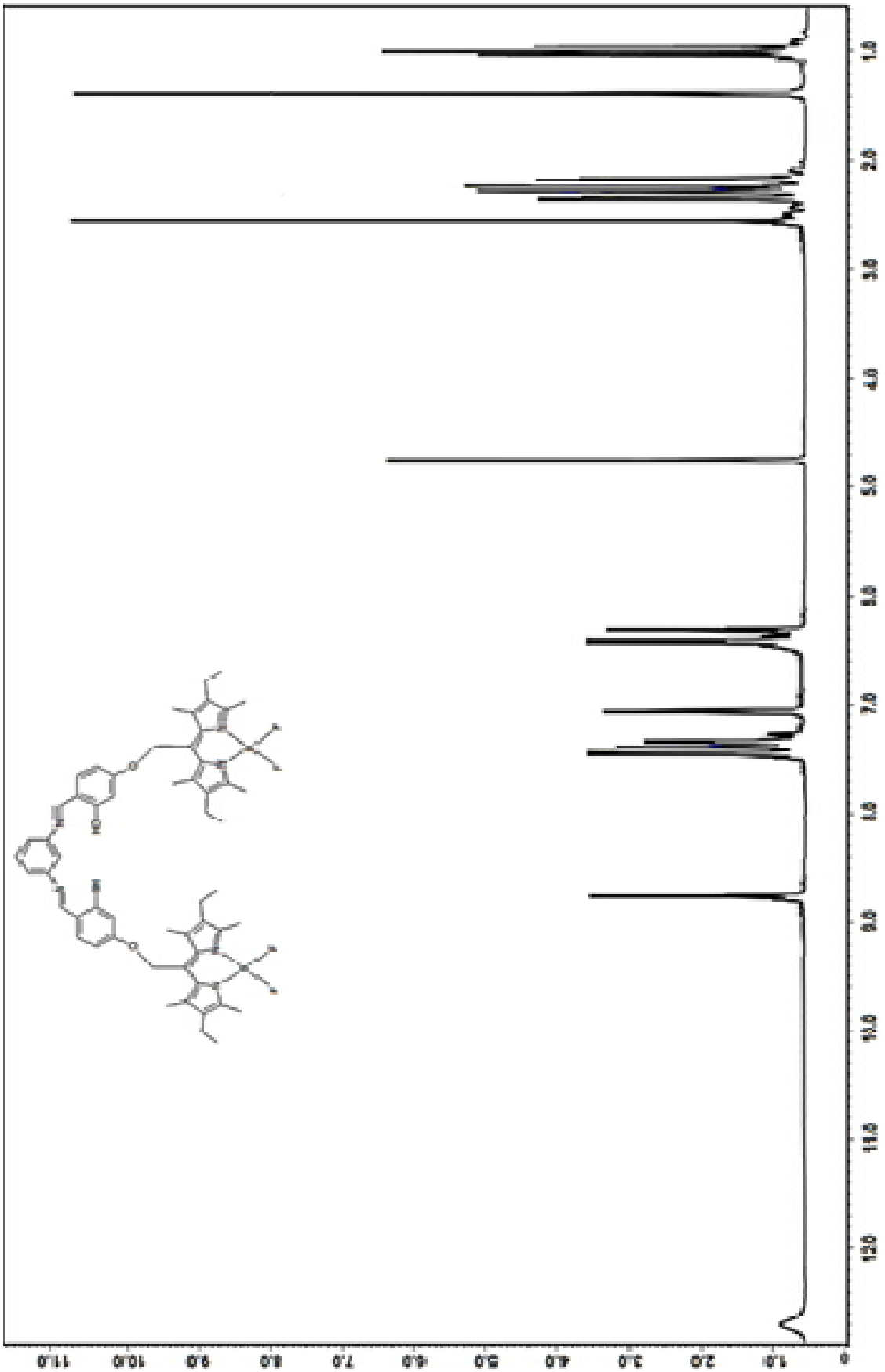
3) Bileşik 10'un ^{1}H-NMR spektrumu



4) Bodipy 1'in ^{1}H-NMR spektrumu



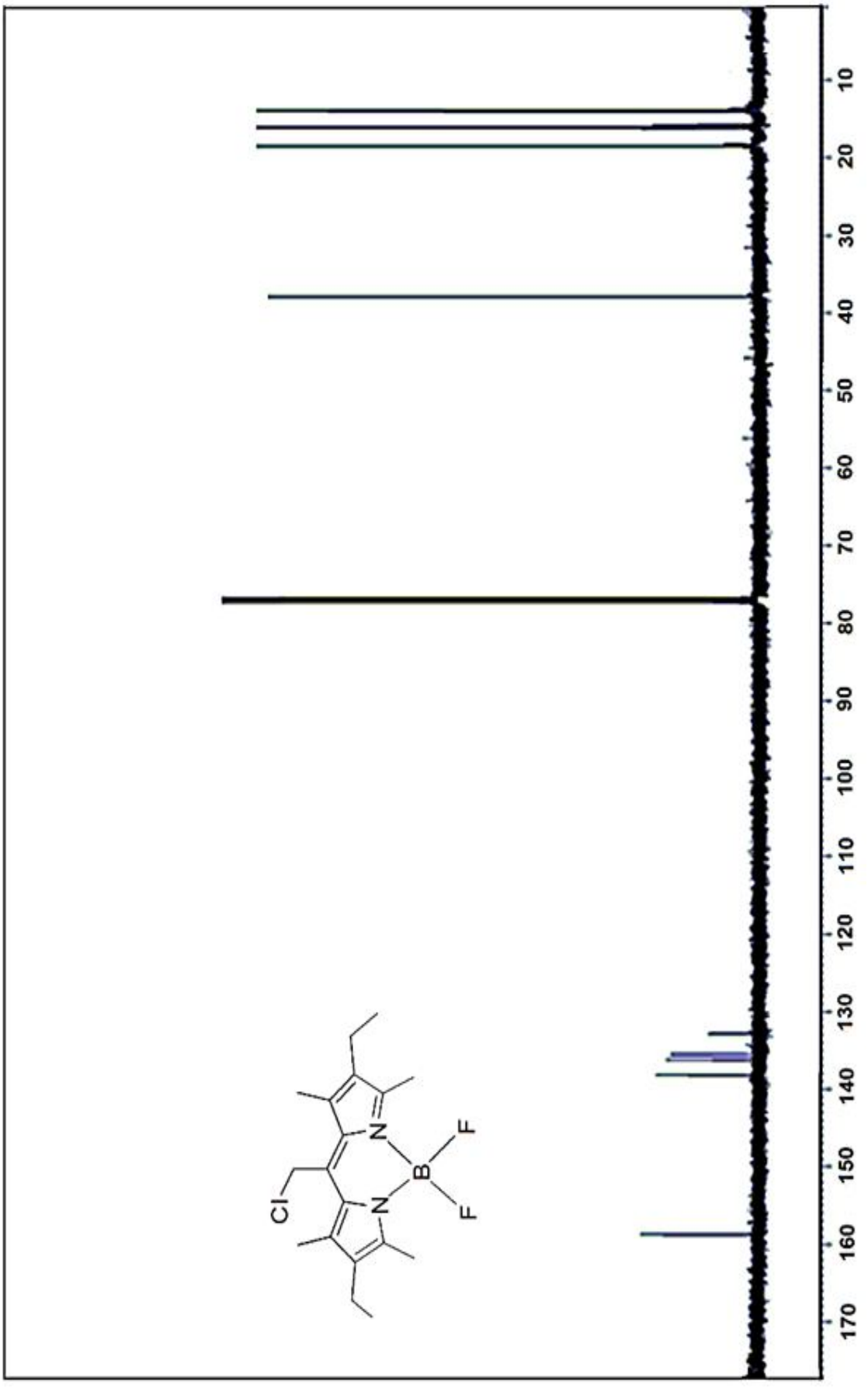
5) Bodipy 2'nin ^{1}H-NMR spektrumu



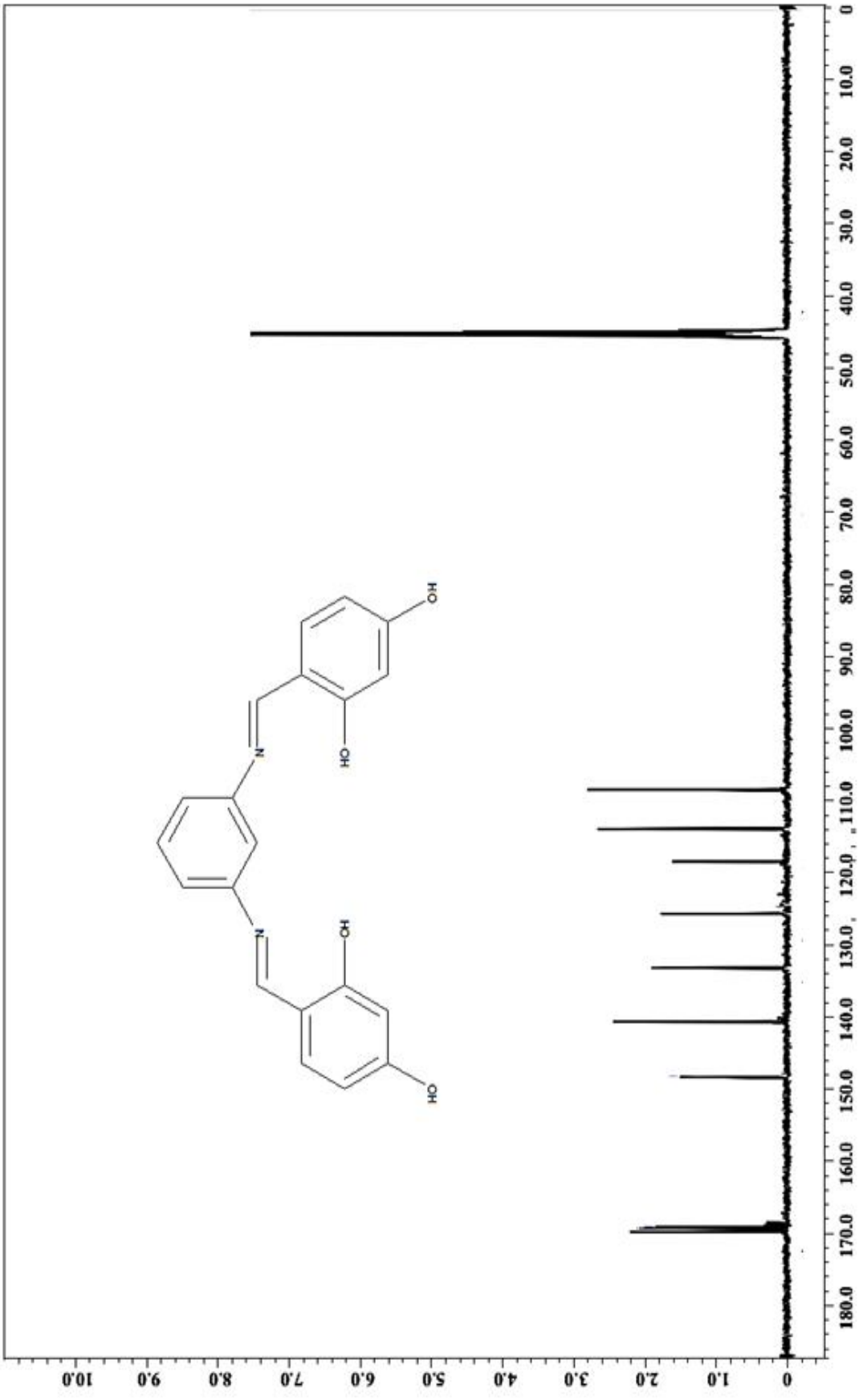
EK-2 ^{13}C-NMR spektrumları

1) Bileşik 7'nin ^{13}C-NMR spektrumu
2) Bileşik 10'un ^{13}C-NMR spektrumu
3) Bodipy 1'in ^{13}C-NMR spektrumu
4) Bodipy 2'nin ^{13}C-NMR spektrumu

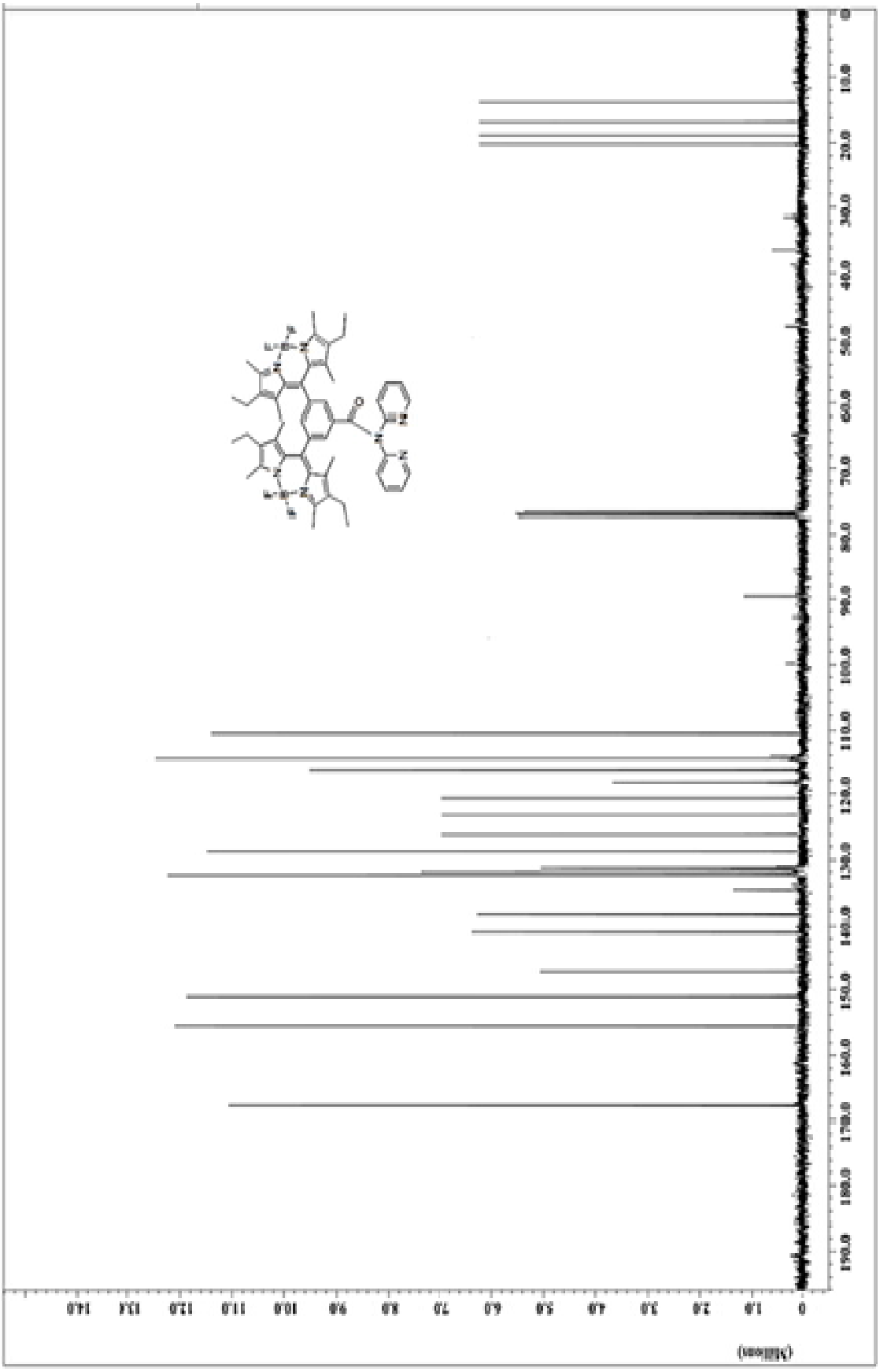
1) Bileşik 7'nin ^{13}C-NMR spektrumu



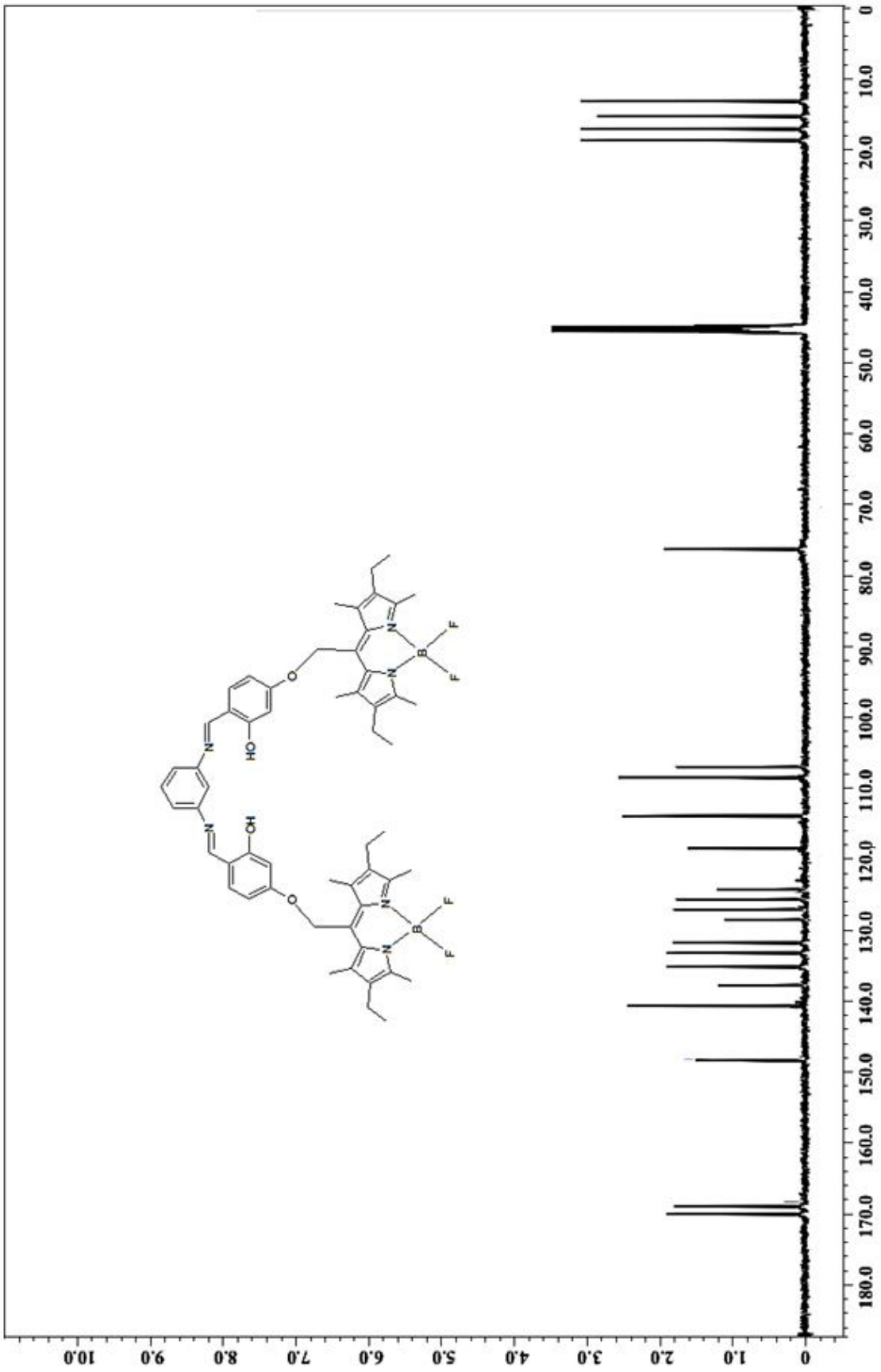
2) Bileşik 10'un ^{13}C-NMR spektrumu



3) Bodipy 1'in ^{13}C-NMR spektrumu



4) Bodipy 2'nin ^{13}C-NMR spektrumu



ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Emel ŞAHİN
Uyruğu : TC
Doğum Yeri ve Tarihi : KONYA 14.10.1989
Telefon : 05065384051
Faks :
e-mail : emelsahin1@windowslive.com

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	:	MERAM MUHİTTİN GÜZELKILIÇ YDA. LİSESİ	**2008**
Üniversite	:	SELÇUK ÜNİVERSİTESİ	**2012**
Yüksek Lisans	:	SELÇUK ÜNİVERSİTESİ	
Doktora	:		

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**
2015	Hocacihan Anadolu İmam Hatip Lisesi	Öğretmen

YABANCI DİLLER: İNGİLİZCE

YAYINLAR

1- KURŞUNLU AHMED NURİ, ŞAHİN EMEL, GÜLER ERSİN (2015), Bodipy/dipyridylamino-based “turn-on” fluorescent chemosensor for trivalent chromium cations: characterization and photophysical properties, RSC Advances, 5, 5951-5957.